

CARDIOLOGIA

TEORIA E PRÁTICA

EDIÇÃO 2

ORGANIZADORES

GUILHERME BARROSO L. DE FREITAS
GRACE TOMAL


EDITORA
PASTEUR

Cardiologia: Teoria e Prática

Edição II

Organizadores

Guilherme Barroso L. De Freitas
Grace Tomal

2021

2021 by Editora Pasteur
Copyright © Editora Pasteur

Editor Chefe:

Dr Guilherme Barroso Langoni de Freitas

Corpo Editorial:

Dr. Alaércio Aparecido de Oliveira
Dra. Aldenora Maria X Rodrigues
Bruna Milla Kaminski
Dr. Daniel Brustolin Ludwig
Dr. Durinézio José de Almeida
Dr. Everton Dias D'Andréa
Dr. Fábio Solon Tajra
Francisco Tiago dos S Silva Júnior
Dra. Gabriela Dantas Carvalho
Dr. Geison Eduardo Cambri
MSc. Guilherme Augusto G. Martins

Dr Guilherme Barroso L de Freitas
Dra. Hanan Khaled Sleiman
MSc. Juliane Cristina de A Paganini
Dr. Lucas Villas Boas Hoelz
MSc. Lyslian Joelma Alves Moreira
Dra. Márcia Astrês Fernandes
Dr. Otávio Luiz Gusso Maioli
Dr. Paulo Alex Bezerra Sales
MSc. Raul Sousa Andreza
Dra. Teresa Leal

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

FR862c FREITAS, Guilherme Barroso Langoni de.
Cardiologia: Teoria e Prática
/ Guilherme Barroso Langoni de Freitas - Irati: Pasteur, 2021.
1 livro digital; 323 p.; ed. II; il.

Modo de acesso: Internet
ISBN 978-65-867-0083-1
<https://doi.org/10.29327/552791>
1. Medicina 2. Cardiologia 3. Ciências da Saúde
I. Título.

CDU 601/618

CDD 610

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.

SUMÁRIO

Capítulo 1

ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÃO FENOTÍPICA E CELULAR NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – Revisão de Literatura1

Capítulo 2

ANÁLISE DA PERSISTÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA ETNIA NEGRA7

Capítulo 3

ALTERAÇÕES ENDOTELIAIS DA PRESSÃO ARTERIAL E TRATAMENTOS17

Capítulo 4

CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO SECUNDÁRIA A ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UM RELATO DE CASO29

Capítulo 5

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA PRIMÁRIA: ABORDAGEM GERAL DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO34

Capítulo 6

A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E O USO DE ESTIMULANTES À BASE DE CAFEÍNA E TAURINA EM PESSOAS SAUDÁVEIS51

Capítulo 7

ANGIOPLASTIA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA58

Capítulo 8

A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E SUAS PECULIARIDADES EM RELAÇÃO À CARDIOLOGIA66

Capítulo 9

ENDOCARDITE INFECCIOSA: UMA REVISÃO NARRATIVA75

Capítulo 10

CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO87

SUMÁRIO

Capítulo 11

DIAGNÓSTICO DE SOPRO CARDÍACO NA CONSULTA PEDIÁTRICA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA102

Capítulo 12

ATUALIZAÇÕES SOBRE O MANEJO DO CHOQUE CARDIOGÊNICO.....115

Capítulo 13

MAIORES CAUSAS PARA A NECESSIDADE DA COLOÇÃO DE STENT129

Capítulo 14

CARDIOVERSÃO ELÉTRICA NO TRATAMENTO DAS TAQUIARRITMIAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DO PROTOCOLO MÉDICO137

Capítulo 15

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO RISCO DE MORTE SÚBITA EM.....147

Capítulo 16

MANEJO PÓS PARADA CARDÍACA E PREVENÇÃO DE DESFECHOS NEGATIVOS: O QUE FALAM OS ESTUDOS MAIS RECENTES154

Capítulo 17

FEBRE REUMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA.....163

Capítulo 18

ABORDAGEM CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA172

Capítulo 19

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NA GESTAÇÃO: PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E MANEJO ADEQUADO185

Capítulo 20

O IMPACTO DA PANDEMIA NA OFERTA DE SERVIÇOS EM SAÚDE VOLTADOS A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA192

SUMÁRIO

Capítulo 21

O IMPACTO DA PANDEMIA CAUSADA POR SARS-CoV-2 NOS TRANSPLANTES CARDÍACOS.....200

Capítulo 22

PREVALÊNCIA DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS NAS SÍNDROMES GENÉTICAS209

Capítulo 23

HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA.....226

Capítulo 24

SÍNDROME DE TAKOTSUBO: UMA RESPOSTA DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO AO ESTRESSE.....231

Capítulo 25

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E NÃO MEDICAMENTOSAS NO USO DE ANTICOAGULANTES ANTAGONISTAS DE VITAMINA K.....243

Capítulo 26

IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO TRANSPLANTE CARDÍACO NO BRASIL E EM MINAS GERAIS.....250

Capítulo 27

SMARTWATCHES E SAÚDE CARDIOVASCULAR: VANTAGENS E DESAFIOS259

Capítulo 28

ADESÃO TERAPÊUTICA DE PACIENTES HIPERTENSOS: LIMITES E POSSIBILIDADES DE ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO267

Capítulo 29

IMPLANTE TRANSCATETER DE VALVA AÓRTICA (TAVI) COMO TRATAMENTO PARA ESTENOSE AÓRTICA284

Capítulo 30

A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E SUA RELAÇÃO COM O RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....295

SUMÁRIO

Capítulo 31

A PREVALÊNCIA DO ANEURISMA DE AORTA ASSOCIADO AO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO BRASILEIRA307

Capítulo 32

FEBRE REUMÁTICA 311



Capítulo 1

ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÃO FENOTÍPICA E CELULAR NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA – REVISÃO DE LITERATURA

ANA LUÍSA ZINATO DE CARVALHO¹

MARIAH SILVA DUARTE¹

SOFIA FERREIRA PENA QUADROS¹

THAÍS OLIVEIRA MEIRELES¹

¹Discente – Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH, Brasil.

Palavras-chave:

Hipertensão Arterial; Insuficiência Cardíaca; Cardiomiopatia.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma patologia na qual ocorre a falência ou a incapacidade no que diz respeito a ejeção adequada de sangue para a realização das funções vitais do organismo. Existem inúmeras causas para que essa capacidade de bombeamento seja reduzida, dentre elas, a principal é a disfunção da contratilidade do miocárdio - músculo estriado cardíaco - mas ainda pode ocorrer por lesões de valvas cardíacas, pressão externa em torno do coração, deficiência de vitamina B, doença muscular cardíaca primária ou quaisquer causas que tornam o coração enfraquecido (GUYTON; HALL, 2011). A IC é um problema de saúde na população mundial que acomete cerca de 23 milhões de pessoas no mundo (FREITAS; CIRIN, 2017), em que 50% dos casos evolui para óbito em até 5 anos após o diagnóstico (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

O coração é um órgão muscular especializado que funciona como uma bomba de ejeção, composto por fibras estriadas excitáveis, que possuem contração rítmica e involuntária, dispostas em sincícios, que tem o intuito de manter a contração harmônica e independente entre das câmaras atrial e ventricular. No entanto, o estresse crônico ocasionado por algumas patologias, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) que está presente em 75% dos pacientes com insuficiência cardíaca, segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, prejudica o seu funcionamento fisiológico, ao tornar sua contratilidade insuficiente. Em uma tentativa de compensação, o miocárdio sofre remodelamento, no qual o músculo cardíaco inicia processos de hipertrofia concêntrica, apoptose, reparo e deposição de colágeno, resultando na redução do débito cardíaco e da pressão arterial (PA). Com isso, em uma tentativa de reverter o quadro, outros meca-

nismos serão ativados, como o sistema nervoso simpático, porém essa resposta pode potencializar o estresse. Como consequência posterior, o músculo cardíaco hipertrofiado tem seu relaxamento reduzido e a rigidez dos ventrículos aumentada, levando a disfunção diastólica, com enchimento prejudicado e, em fases mais avançadas, leva a disfunção sistólica (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

Sendo assim, a insuficiência cardíaca é uma doença grave com potencial para reduzir a perfusão no organismo, além de ser a causa de grande número de internações e óbitos. Somando-se a isso, por ter como etiologia doenças que são prevalentes e crescentes na população, como hipertensão, obesidade, diabetes mellitus e doença arterial coronariana, a IC tem grande número de novos casos (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

Diante disso, o objetivo do presente estudo é discutir as alterações fenotípicas e celulares que podem estar presentes na insuficiência cardíaca, demonstrando as mudanças ocorridas a nível celular com o decorrer do desenvolvimento da doença.

MÉTODO

Com base na finalidade do estudo, para produção de uma revisão de literatura descritiva, foram utilizados artigos renomados dentro do tema de insuficiência cardíaca e alterações anatômicas e sistêmicas no coração, disponíveis na plataforma PubMed, publicados entre o período de 2015 a 2020, utilizando os seguintes descritores: “Heart Failure”, “Pulmonary edema”, “Hypertension”, “Pathology”, “Histology”, “Preserved ejection fraction” e “Physiopathology”. A busca bibliográfica resultou em 43 artigos na base de dados do PubMed, sendo selecionados para contribuir com o presente estudo 4 artigos, em língua inglesa.

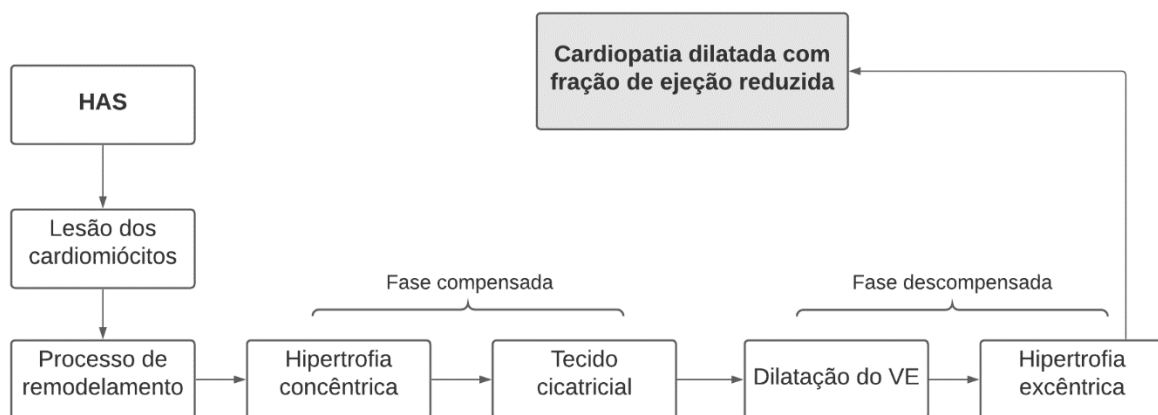
Além de outros 2 artigos em língua portuguesa, que foram encontrados pela base de dados Scielo. Ainda foram realizadas pesquisas em livros acadêmicos e diretrizes brasileiras, todos devidamente citados nas referências, que auxiliaram o presente artigo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As alterações celulares decorrentes do estresse crônico ocasionado pela hipertensão arterial sistêmica (HAS) levam a alterações sequenciais de acordo com a progressão da doença interferindo fenotipicamente na fisiologia cardíaca do paciente. Inicialmente, a HAS causa maior resistência para ejeção ventricular, que passará a exercer mais força, conseqüentemente, hipertrofia sua camada muscular.

Porém, esse aumento na espessura da parede causa aumento da demanda sanguínea, ao passo que dificulta a chegada de sangue para todas as células (que se encontram aumentadas e mais afastadas), o que resulta na morte celular isquêmica de alguns cardiomiócitos com substituição por tecido cicatricial. Até o momento, o coração ainda consegue manter sua função, caracterizando a fase compensada da cardiopatia. Entretanto, a persistência da origem do problema, leva a fase descompensada. Nesse momento, com a contração do ventrículo esquerda já prejudicada, o sangue passa a se acumular na câmara, dilatando-a, com conseqüente hipertrofia excêntrica. Portanto, a sequências de alterações celulares, levam às alterações fenotípicas características da cardiopatia dilatada com fração de ejeção reduzida (**Figura 1.1**).

Figura 1.1 Fluxograma das alterações resultantes da IC



O coração, fisiologicamente, é composto por camadas musculares especializadas que são: o músculo atrial, o músculo ventricular e as fibras condutoras e excitatórias. A contração cardíaca ocorre de maneira involuntária e rítmica, na qual as fibras excitatórias apresentam descargas elétricas rítmicas automáticas, na forma de potencial de ação, compondo um sistema excitatório. Essa camada muscular, denominada miocárdio, é composta por fibras estri-

adas, com miofibrilas típicas e com filamentos de actina e miosina, que se dispõem lado a lado e deslizam uma sobre a outra durante a contração. Já os discos intercalares cruzam as fibras miocárdicas funcionando como uma membrana celular, separando uma fibra muscular da outra, além de permitir a formação de junções comunicantes, que proporcionam uma difusão rápida e eficaz do potencial de ação. Dessa forma, o miocárdio forma um sincício de células mus-

culares cardíacas interconectadas, sendo o coração composto por dois sincícios, o atrial – parede dos átrios - e o ventricular - parede dos ventrículos, separados por uma barreira fibrosa. Essa arquitetura cardíaca permite a contração independente das câmaras atrial e ventricular, através do sistema de condução átrio-ventricular (A-V) (GUYTON; HALL, 2011).

Contudo, a morfologia e funcionalidade do coração podem ser alterados por algumas patologias, como a hipertensão arterial sistêmica, sendo essa a causa mais comum de disfunção diastólica associada a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). A HAS é uma doença crônica que a longo prazo pode evoluir para insuficiência cardíaca, levando ao aumento da pós-carga, na qual o coração precisará fazer mais força para ejetar o sangue. Essa sobrecarga da pressão leva ao aumento da contratilidade e da pressão na parede do coração, lesionando os cardiomiócitos que iniciarão um processo de remodelamento, em uma tentativa de atender a demanda do organismo - manter a perfusão (BRASILEIRO FILHO, 2016). Como consequência, pode haver hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Essa hipertrofia faz com que a demanda de oxigênio e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo estejam aumentadas, enquanto a complacência diminuída (GILL; GOLDSTEIN, 2020).

Com o avanço da doença, o processo de remodelamento subsequente ocorre com o aumento do volume das células musculares cardíacas, ou seja, hipertrofia concêntrica, na qual há espessamento da parede ventricular e deposição de tecido cicatricial. Entretanto, a cavidade do coração ainda continua mantida ou levemente diminuída, característico da cardiopatia hipertensiva na fase compensada (BRASILEIRO FILHO, 2016). Com o desenvolvimento da IC,

a primeira manifestação cardíaca é o enchimento ventricular prejudicado, característico da disfunção diastólica, na qual a pressão de enchimento final do VE está elevada (MORAIS; CASTILLO, 2014). Devido a essas alterações celulares, o relaxamento ventricular se encontra prejudicado e há um aumento da rigidez, o que, conseqüentemente, reduz o débito cardíaco. Por conseguinte, há queda da PA, o que gera uma resposta neuro-humoral, na qual há redução do estiramento de barorreceptores - localizados nas carótidas - diminuindo os potenciais de ação, estimulando a ativação do sistema nervoso simpático. Ao passo que o sistema renal, em resposta, ativa o sistema renina- angiotensina-aldosterona. No qual ambos promovem a vasoconstrição e aumento da frequência cardíaca (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

Sabe-se que a capacidade de hipertrofia do coração, assim como os outros mecanismos compensatórios são limitados. Nessa fase, pode ocorrer distúrbios de irrigação do miocárdio, pois a hipertrofia leva ao aumento de estruturas celulares, como o núcleo, o número de ribossomos e de mitocôndrias, aumentando o metabolismo e a demanda celular. Em detrimento dessas células aumentadas, o aporte sanguíneo insuficiente deixa algumas hipotrofiadas, podendo causar substituição por tecido cicatricial. Então, a persistência do problema leva a dilatação da cavidade do ventrículo e sobrecarga do volume diastólico, característico da fase descompensada, (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Em virtude das alterações celulares, surgem evidências características da insuficiência cardíaca, como a hipertrofia excêntrica, na qual há aumento da massa cardíaca e do volume da câmara, com hipertrofia miocitária e perda de miofibrilas, fibrose e com modificações nucleares e mitocondriais (JEFFERIES *et al.*, 2017). Como efeito, há a evolução para o quadro de

cardiopatias dilatadas com fração de ejeção reduzida, devido a dilatação e a rigidez do ventrículo, o qual tem a contratilidade diminuída, não sendo capaz de bombear todo o sangue do seu interior, como resultado, há aumento do volume diastólico final (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Contudo, o conjunto de alterações celulares e fenotípicas na IC podem causar consequências sistêmicas para o organismo, levando ao comprometimento do estado geral do paciente acometido. Dentre as complicações possíveis da IC há o edema pulmonar, que consiste no acúmulo de líquido no pulmão que é secundário a elevação da pressão hidrostática, como consequência, ocorre extravasamento de líquido da circulação pulmonar para o interstício, prejudicando a troca gasosa alveolar (LÓPEZ-RIVERA *et al.*, 2019). Dentre outras comorbidades, ainda pode haver interações recorrentes e a perda progressiva da capacidade de realizar atividades diárias, comprometendo a qualidade de vida do paciente (KING; GOLDSTEIN, 2020).

CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca é um problema de saúde pública que leva ao comprometimento da qualidade de vida do paciente, haja vista que este sofrerá alterações celulares que culminam, a longo prazo, em alterações fenotípicas. O comprometimento cardíaco iniciado pelo estresse crônico de uma hipertensão arterial leva a diminuição da performance do coração comprometendo a irrigação do organismo, devido às alterações, como a hipertrofia concêntrica e a deposição de colágeno e, posteriormente, a hipertrofia excêntrica, consequentes do estresse constante em que as células cardíacas se encontram. Como consequência da perda da capacidade de contratilidade adequada, assim como da redução da força e do volume das câmaras, a patologia evolui com a cardiopatia dilatada com fração de ejeção reduzida. Dentre as várias complicações possíveis para o quadro de insuficiência cardíaca, o edema pulmonar deve ser citado, o que pode causar maior número de interações e comprometer as atividades cotidianas, bem como o agravamento da doença pode levar ao óbito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASILEIRO FILHO, G. Bogliolo - Patologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2016.

FREITAS, Ana Karyn Ehrenfried de; CIRIN, Raphael Henrique Déa. Manejo ambulatorial da insuficiência cardíaca. Revista Médica da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 123, 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/56397-219492-1-PB.pdf>. Acesso em: 04 ago. 2020.

GILL, Rabia; GOLDSTEIN, Sheldon. Evaluation And Management of Perioperative Hypertension. StatPearls, Treasure Island, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557830/>. Acesso em: 22 jul. 2020.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

JEFFERIES, John *et al.* Heart Failure in the Child and Young Adult: from bench to bedside. Cincinnati: Academic Press, 2017. 824 p.

KING, Kevin C.; GOLDSTEIN, Samuel. Congestive Heart Failure And Pulmonary Edema. StatPearls, Treasure Island, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119444/>. Acesso em: 23 jul. 2020.

LÓPEZ-RIVERA, Fermín *et al.* Treatment of Hypertensive Cardiogenic Edema with Intravenous High-Dose Nitroglycerin in a Patient Presenting with Signs of Respiratory Failure: A Case Report and Review of the Literature. American Journal Of Case Reports, San Juan, p. 83-90, 21 jan. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350673/>. Acesso em: 21 jul. 2020.

MALIK, Ahmad; BRITO, Daniel; CHHABRA, Lovely. Congestive Heart Failure (CHF). StatPearls, Treasure Island, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>. Acesso em: 21 jul. 2020.

MORAIS, Lídia Gomes de; CASTILLO, José Maria del. “Papel da Ecocardiografia no diagnóstico da disfunção ventricular esquerda (Revisão da Literatura)”. CETRUS, 2014. Disponível em: <https://www.cetrus.com.br/aluno-artigos/papel-da-ecocardiografia-no-diagnostico-da-disfuncao-ventricular-esquerda-revisao-da-literatura>. Acesso em: 04 ago. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. Arq Bras Cardiol.; 107 (3 supl 3): 1-83, 2016.

Capítulo 2

ANÁLISE DA PERSISTÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NA ETNIA NEGRA

BÁRBARA QUEIROZ DE FIGUEIREDO¹
GARDÊNIA SILVA AMORIM²
ISADORA BUCAR CARDOSO³
JOÃO PEDRO DE MIRANDA CARVALHO¹
JÚLIA DE OLIVEIRA ALVES²
LUAN FERREIRA CAIXETA¹
PEDRO DIAS DUARTE¹
VITOR EMANUEL GONÇALVES BRAGA¹

¹Discente - Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas.

²Discente - Medicina do Centro Universitário Atenas.

²Discente - Medicina do Centro Universitário de Goiatuba.

Palavras-chave:

Hipertensão; Afro-americanos; Prevalência.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença multifatorial com alta frequência na população, sendo um grave problema de saúde no Brasil e no mundo. Nesse sentido, conforme a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2016), a prevalência da HAS no país varia de acordo com a população estudada, sendo que atinge 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, com maioria de idosos. Desse modo, é importante destacar que essa condição clínica multifatorial é a causa mais comum de uso de medicamentos de forma crônica e está condicionada como o principal fator de risco para Doenças Cardiovasculares (DCV), tais como a insuficiência renal crônica, o infarto e o acidente vascular cerebral (AVC) (BRASIL, 2013). A HAS pode vir isoladamente ou associada a demais fatores de risco ou doenças já estabelecidas. Não existe uma causa definida pré-estabelecida para o seu desenvolvimento, mas diversas características estão associadas a ela, como às doenças cardiovasculares propriamente ditas, como, por exemplo, o sedentarismo, a história familiar, a obesidade, o tabagismo, as condições socioeconômicas desfavoráveis. A HAS, relacionada ou não a outros fatores de risco, associa-se a um risco aumentado de doenças cardiovasculares, sobretudo as doenças cerebrovasculares e as doenças isquêmicas cardíacas (GUSSO *et al.* 2019).

Considerando-se que os valores de PA obtidos por métodos distintos têm níveis de anormalidade diferentes, há que se considerar os valores de anormalidade definidos para cada um deles para o estabelecimento do diagnóstico. Quando utilizadas as medidas de consultório, o diagnóstico deverá ser sempre validado por medições repetidas, em condições ideais, em duas ou mais ocasiões, e confirmado por medições fora do consultório (MAPA ou MRPA). A HAS não controlada é definida

quando, mesmo sob tratamento anti-hipertensivo, o paciente permanece com a PA elevada tanto no consultório como fora dele por algum dos dois métodos (MAPA ou MRPA). Considera-se normotensão quando as medidas de consultório são $\leq 120/80$ mmHg e as medidas fora dele (MAPA ou MRPA) confirmam os valores considerados normais. Define-se HAS controlada quando, sob tratamento anti-hipertensivo, o paciente permanece com a PA controlada tanto no consultório como fora dele. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

A pré-hipertensão caracteriza-se pela presença de PAS entre 121 e 139 e/ou PAD entre 81 e 89 mmHg. Os pré-hipertensos têm maior probabilidade de se tornarem hipertensos e maiores riscos de desenvolvimento de complicações CV quando comparados a indivíduos com PA normal, $\leq 120/80$ mmHg, necessitando de acompanhamento periódico. Além de tais classificações, existe a hipertensão do avental branco (HBA), a situação clínica caracterizada por valores anormais da PA no consultório, porém com valores considerados normais pela MAPA ou MRPA. A hipertensão mascarada é caracterizada por valores normais da PA no consultório, porém com PA elevada pela MAPA ou medidas residenciais. Vários fatores podem elevar a PA fora do consultório em relação à PA nele obtida, como idade jovem, sexo masculino, tabagismo, consumo de álcool, atividade física, hipertensão induzida pelo exercício, ansiedade, estresse, obesidade, DM, DRC e história familiar de HAS. Já a hipertensão sistólica isolada é definida como PAS aumentada com PAD normal. A hipertensão sistólica isolada (HSI) e a pressão de pulso (PP) são importantes fatores de risco cardiovascular (FRCV) em pacientes de meia-idade e idoso. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016).

Dessa forma, a HAS é caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos, sendo a sistólica ≥ 140 e/ou a diastólica ≥ 90 mmHg (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016), que ocorre frequentemente em associação às alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e às alterações metabólicas, sendo agravada na presença de condições como

dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM) (BRASIL, 2013). Nesse sentido, os principais fatores de risco associados à HAS são: idade avançada, sexo feminino, excesso de peso e obesidade, ingestão de sal, consumo excessivo de álcool, tabagismo, sedentarismo, baixa renda e fatores genéticos. A classificação da HAS é dada da seguinte forma:

Tabela 2.1 Classificação da PA de acordo com a medição casual ou no consultório a partir de 18 anos de idade

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré-hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016

Pesquisas indicam que boa parte dos indivíduos rotulados foi diagnosticada durante momentos de vida peculiares. É frequente, ainda, o relato de diagnósticos em pronto-atendimentos durante crises e do uso indiscriminado do esfigmomanômetro automático durante eventos estressantes do dia a dia, o que justifica, portanto, a necessidade da Medida Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA), sendo utilizada preferencialmente à Medida Residencial da Pressão Arterial (MRPA), seguindo parâmetros de fidedignidade de resultados. Durante o processo de tomada de medidas de PA, podem-se obter as análises laboratoriais complementares pertinentes, como glicemia e creatinina, e eletrocardiograma (ECG), por exemplo (GUSSO *et al.* 2019).

A abordagem da HAS na Atenção Primária em Saúde tem com o objetivo de reduzir a morbimortalidade por doenças cardiovasculares deve ser populacional, além da maior resolutivi-

dade de condições sensíveis à Atenção Primária (FERREIRA, 2014). A abordagem individual de alto risco poderá contribuir para essa redução, mas isoladamente é menos custo-efetiva e mais danosa do que a abordagem populacional. A promoção à saúde é o caminho que tem mostrado melhores resultados, por meio da conscientização e de intervenções não farmacológicas, como redução de sódio nos alimentos industrializados, políticas públicas para desmotivação do tabagismo e do uso abusivo de álcool, a promoção à prática de atividades físicas por meio de medidas de mobilidade urbana e oferta de locais para isso, entre muitas outras ações. Tais medidas precisam atingir a maior parte da população com políticas públicas de qualidade e de longa duração (GUSSO *et al.* 2019).

As orientações dietéticas nas consultas médicas ocupam bastante tempo e não parecem muito eficazes quando não surgirem por inte-

resse da pessoa. Em nível individual, a abordagem da HAS deve respeitar a avaliação global do risco cardiovascular. Identificando-se o perfil de uma pessoa, pode-se priorizar a abordagem de acordo com o componente do risco mais representativo (BRASIL, 2013). Sendo assim, em um indivíduo hipertenso e tabagista ou em outro hipertenso e sedentário, a abordagem inicial deve priorizar o tabagismo, no primeiro caso, e o sedentarismo no segundo, na medida em que é possível que a HAS seja, pelo menos em parte, o resultado desses dois fatores. A pessoa hipertensa não deve ser estimulada a pensar que sua condição é permanente e incurável, uma vez que isso poderá desestimular sua adesão ao plano terapêutico. As dificuldades de adesão devem ser encaradas como problemas a serem compreendidos na perspectiva do médico e da pessoa, visando sempre o bem-estar e o bom resultado da conduta (GUSSO *et al.* 2019).

Sob essa perspectiva, nota-se que a prevalência da hipertensão arterial na população negra é mais elevada, bem como sua maior gravidade, particularmente quanto à incidência da hipertensão arterial maligna, acidente vascular encefálico e insuficiência renal crônica, e esse comportamento pode estar relacionado a fatores étnicos e socioeconômicos. Desse modo, o objetivo deste estudo é buscar evidências sobre essa causalidade, a fim de elucidar os fatores responsáveis por essa prevalência.

MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa da literatura, que buscou evidenciar as hipóteses da prevalência da hipertensão arterial em negros. A pesquisa foi realizada através do acesso online nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE), *Scientific Electronic Library On-*

line (SciELO), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR), *Google Scholar*, *Biblioteca Virtual em Saúde* (BVS) e *EBSCO Information Services*, no mês de setembro de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): em inglês: "hypertension", "black", "prevalence", "physiopathology", "genetics", em espanhol: "hipertensión", "negro", "prevalencia", "fisiopatología", "genética" e em português: "hipertensão", "negros", "prevalência", "fisiopatologia", "genética"

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2000 a 2021, em inglês, espanhol e português. O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês, português e espanhol que não tinham passado por processo de Peer-View e que não abordassem a prevalência da hipertensão arterial em indivíduos negros. A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 23 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prevalência de hipertensão, sobretudo da dificuldade de controle da doença e seu início precoce, é significativamente mais comum em afro-americanos do que em brancos. As manifestações subclínicas de lesão de órgão-alvo relacionada à pressão também são mais comuns nesse grupo do que em brancos, mesmo sob níveis de pressão arterial (PA) bem abaixo dos limites convencionais de hipertensão. Aliado a isso, os negros brasileiros são mais propensos que os caucasianos à doença cardiovascular clínica, incluindo insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio, e a mortalidade por estas patologias também é maior em negros na faixa etária entre 30 a 50 anos (GAILLARD, 2009). A descoberta da variação de taxas de incidência da hipertensão entre diferentes subgrupos populacionais tem levado os pesquisadores a investigar quais os possíveis processos patológicos subjacentes que determinariam essas diferenças.

Acredita-se que sua patogênese envolve múltiplos mecanismos com a interação de diferentes fatores como obesidade, sensibilidade ao sal, sistema renina-angiotensina e resposta vascular do endotélio, entre outros. Dados do estudo de Fuchs (2011), demonstraram menor prevalência de hipertensão entre as populações afrodescendentes do Caribe e da África continental rural em relação às dos Estados Unidos, corroborando a hipótese de que os fatores ambientais representam um papel importante no desenvolvimento da hipertensão em negros que vivem nos EUA. Essa variação geográfica na prevalência de hipertensão pode ser atribuída a diferenças no índice de massa corporal (IMC) e na relação dietética entre sódio e potássio.

Ademais, a obesidade mais prevalente em afro-americanos e hispânicos, especialmente em mulheres, em comparação com os brancos,

e essa prevalência é quase quatro vezes maior do que a de seus homólogos brancos ou hispânicos. Os efeitos fisiológicos relacionados à obesidade que contribuem para este fenótipo da hipertensão incluem; aumento da atividade simpática, alteração da sensibilidade ao sal e resistência à terapia com drogas anti-hipertensivas, sem mencionar a lesão renal crônica devido à hiperfiltração glomerular (ZALEZIN *et al.* 2011).

Além de fatores fenotípicos e ambientais, a genética também pode contribuir para o desenvolvimento e progressão da hipertensão em negros (BERRO *et al.* 2020). Os fundamentos genéticos que podem aumentar a tendência de retenção de sódio incluem polimorfismos do canal epitelial de sódio que levam a defeitos no transporte celular de sódio, níveis mais baixos de renina e cininas e níveis mais baixos de prostaglandinas vasodilatadoras natriuréticas (FRER *et al.* 2006). Vários polimorfismos de nucleotídeo único que podem ser significativos em sua relação com a pressão arterial sistólica também foram identificados (SLC24A4 e CACANA1H), e são candidatos potenciais razoáveis para a regulação da pressão arterial envolvendo as trocas de sódio, potássio e cálcio (EGAN *et al.* 2010).

Sob essa perspectiva, segundo Ferdinand *et al.* (2014), por um lado, a associação entre pigmentação da pele e hipertensão sugeriria que um ou mais genes envolvidos na biossíntese da melanina também estariam envolvidos no mecanismo bioquímico que produz uma elevação da pressão arterial e quanto mais escura a pele, maior a presença desses alelos da suscetibilidade. Por outro lado, pele negra funcionaria como marcador de uma ancestralidade vinculada à presença de genes para retenção de sal que proveria uma vantagem seletiva para a população africana frente a uma situação adversa, tal como a malária ou a escravidão, mas que se

tornaria desvantajosa fora do seu contexto original pela mudança no meio ambiente evolucionário que alteraria a aptidão de genótipos. A persistência de genótipos que reduzem a aptidão em gerações subsequentes se daria pela presença de mutações gênicas mascaradoras vinculadas ao mesmo fenótipo, que reduziriam a força seletiva sobre o genótipo modificado (TAHERZADEH *et al.* 2010).

O papel do sistema renina-angiotensina (SRAA) nessa população ainda não foi claramente definido, mas o padrão de lesão excessiva de órgão-alvo dependente de SRAA (como proteinúria) em afro-americanos mostra a relevância desse sistema nessa população. Porém, isso não explica totalmente a falta de redução da pressão arterial com o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) em comparação aos diuréticos (DOMINGO *et al.* 2009). Uma possível razão é que os baixos níveis de renina aumentam a produção vascular de angiotensina II, promovendo os efeitos fibróticos da aldosterona, haja vista que pacientes normotensos afro-americanos apresentam ativação do SRAA com níveis mais elevados de aldosterona em comparação com brancos, e afro-americanos com nefropatia não diabética apresentam menos eventos renais quando tratados com um inibidor da ECA (ADEYEMO *et al.* 2009).

A origem africana e as condições históricas da colonização das Américas têm servido de substrato para o surgimento de hipóteses genéticas que expliquem a maior prevalência da hipertensão entre as populações negras (FOX *et al.* 2004). O papel preponderante que o metabolismo do sódio desempenha na regulação do volume sanguíneo e no equilíbrio tensional sugeririam que os negros seriam mais propensos a sofrer de uma mutação genética que afetaria a sua natriurese. Esse distúrbio funcional, de acordo com a hipótese da escravidão, se daria

por serem os negros oriundos de uma região quente, úmida e pobre em suprimentos de sal, que os tornaria incapazes de reter sódio, e pelo efeito de uma seleção dos sobreviventes à travessia do Atlântico (KAUFMAN *et al.* 2003). Segundo tal hipótese, esses escravos estiveram sujeitos ao estresse e à privação de água e sal durante a viagem, e aqueles que sobreviveram apresentariam uma resposta adaptativa para retenção de sódio. A exposição abrupta, no novo continente, a uma dieta de baixa qualidade e rica em sal teria um efeito negativo, tornando-os mais sensíveis ao sal e conseqüentemente mais suscetíveis à hipertensão (JAMES *et al.* 2002).

Outra hipótese estaria relacionada à seleção, pela exposição à malária na África, de indivíduos com eritrócitos com maior concentração de sódio e menor de potássio quando comparados aos caucasianos. Em defesa da validade dessa hipótese, Grim (2003) anteviu, por meio das técnicas genéticas e do teste para sensibilidade ao sal, a possibilidade de identificação dos genótipos para sensibilidade ao sal com variações entre grupos étnico-linguísticos na África, que essas variações genéticas serão preditoras da sensibilidade ao sal em afro-americanos e que os genes para sensibilidade ao sal são mais comuns nos descendentes da diáspora negra do hemisfério ocidental.

O uso de conjuntos familiares, para estimativa da extensão na qual as observações atuais sobre efeitos genéticos são influenciadas pelo meio ambiente, tem se configurado como uma alternativa mais razoável que os estudos genéticos com migrantes, que requerem um volume maior de informações genéticas. Estudo de Cooper *et al.* (2000), com o intuito de modelar o efeito dos fatores genéticos e do meio ambiente domiciliar, estimaram correlações familiares para os componentes do sistema renina-angiotensina, angiotensinogênio e enzima com-

versora da angiotensina, de pares de parentes (esposa, pais, prole, irmão-irmão) de pessoas negras de origem norte-americana e nigeriana, assumindo que essas duas populações apresentavam forte semelhança genética por sua ancestralidade comum. Esse critério de seleção garantiu, segundo os autores, um maior controle da variação na frequência de alelos (antecedente genético). A análise desses dados sugeriu que sobrepeso, ausência de exercício e dieta pobre explicava entre 40 e 50% do aumento do risco de hipertensão nos afro-americanos quando comparados com os nigerianos. A nível fisiológico, os autores constataram que os níveis de angiotensina no sangue acompanhavam os níveis tensionais, embora esta associação não fosse forte para as mulheres, provavelmente pelas variações no nível de estrogênio sérico.

Desse modo, os resultados desse estudo demonstraram também que as correlações familiares para os traços estudados variaram substancialmente em diferentes cenários sociais. Os padrões de agregação familiar para o angiotensinogênio e a enzima conversora da angiotensina foram maiores na Nigéria entre os parentes de primeiro grau, sem mudanças no padrão mesmo após o ajuste para os efeitos de idade e sexo, enquanto nos Estados Unidos observaram-se apenas efeitos marginais significativos nos padrões de agregação familiar para o índice de massa corpórea e a pressão sistólica. A herdabilidade para o angiotensinogênio, a enzima conversora da angiotensina e a pressão sanguínea também se mostraram maiores na Nigéria do que nos Estados Unidos. Uma explicação para as diferenças observadas entre esses dois países repousaria no pressuposto de que os efeitos ambientais aleatórios no nível individual seriam maiores no caso americano, especialmente

no tocante ao estilo de vida (alimentação, famílias extensivas, atividade física e ingestão de sódio) (COOPER *et al.* 2000).

O tratamento ideal da hipertensão requer uma abordagem que englobe modificações multifatoriais no estilo de vida, como perda de peso, diminuição da ingestão de sal, restrição de álcool e aumento da atividade física, além de terapia medicamentosa. A declaração de consenso sobre o tratamento de hipertensão em afro-americanos, da Sociedade Internacional de Hipertensão em Negros (ISHIB), recomenda uma modificação abrangente do estilo de vida em todos os afro-americanos com PA > 115/75 mmHg, pois este é o nível de pressão arterial acima do qual o risco de doença cardio-vascular epidemiológica começa sua inflexão para cima (FLACK *et al.* 2010).

O foco da terapia medicamentosa em afro-americanos está centrado na eficácia de redução da pressão arterial por classes individuais de medicamentos e, infelizmente, a maioria dos casos não será controlada com um único agente (JAMES *et al.* 2014). Evidências sugerem que a monoterapia com um diurético tiazídico ou um antagonista dos canais de cálcio reduziu consistentemente a PA de forma mais eficaz do que beta bloqueadores, inibidores da ECA e antagonistas do receptor tipo 1 da angiotensina II (JAMESON *et al.* 2008). Conforme mencionado acima, a maioria dos hipertensos afro-americanos exigirá uma combinação de terapia medicamentosa anti-hipertensiva para controlar sua PA e não há diferenças raciais e étnicas discerníveis na resposta da pressão arterial à terapia anti-hipertensiva de duas drogas se pelo menos um dos medicamentos for diurético ou um antagonista do canal de cálcio (ERNST *et al.* 2006).

Os diuréticos desempenham um papel proeminente nos pacientes afro-americanos com hipertensão refratária. A razão para isso não é a

expansão do volume plasmático, apesar da prevalência de um estado de sensibilidade ao sal, uma vez que o efeito é transitório em modelos animais e humanos de hipertensão. O uso de mais de um diurético será necessário para controlar a PA, principalmente em pacientes com taxa de filtração glomerular estimada $<40\text{ mL / Min}$ (eTFG). Hidroclorotiazida mais um antagonista de aldosterona ou amilorida são usados em pacientes com eTFG $> 50\text{ mL / min} / 1,73\text{ m}^2$ e mostraram benefícios quando combinados com diuréticos de alça, principalmente em pacientes com insuficiência cardíaca avançada. Em pacientes com eTFG de $30\text{-}45\text{ mL / min} / 1,73\text{ m}^2$, a combinação de um diurético tiazídico e de alça representa uma opção eficaz (FLACK *et al.* 2011).

Outrossim, estudo randomizado, prospectivo e controlado de Ojji *et al.* (2019) comparou combinações de três classes terapêuticas de anti-hipertensivos: um bloqueador do canal de cálcio (anlodipino), um inibidor da enzima conversora de angiotensina (perindopril) e um diurético tiazídico (hidroclorotiazida), concluindo que, para pacientes negros na África subsaariana, a combinação com anlodipino + hidroclorotiazida ou perindopril foi mais eficaz do que a perindopril + hidroclorotiazida para redução da pressão arterial. Portanto, existem vários efeitos colaterais que precisam ser levados em consideração ao usar diferentes agentes anti-hipertensivos. Como afirmado anteriormente, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e dois bloqueadores da angiotensina

podem ser usados em combinação com diuréticos para o controle da PA ideal e renoproteção em pacientes com doença renal diabética e não diabética.

Desse modo, o médico deve estar ciente de que o angioedema ocorre mais em afro-americanos do que em brancos durante o tratamento de inibição da ECA. O angioedema é menos frequente com o uso de BRA ou inibidores diretos da renina (FLACK *et al.* 2014). Ou seja, o tratamento da hipertensão em afro-americanos evoluiu ao longo dos anos. O objetivo é usar a combinação de medicamentos mais eficaz para o controle da PA e proteção dos órgãos-alvo, e o manejo ideal da hipertensão nesses pacientes exigirá o uso de modificações abrangentes no estilo de vida e combinações individualizadas de medicamentos (FERDINAND *et al.* 2012).

CONCLUSÃO

O estudo obteve maior conhecimento sobre as particularidades de saúde da população de etnia negra, bem como sobre a genética na hipertensão arterial, ao assumir que as identificações dos determinantes genéticos podem fornecer as pistas que elucidarão os processos envolvidos na patogênese desse fenótipo e, assim, identificar os indivíduos com predisposição específica herdada. A posse desse conhecimento individualizaria a intervenção, tanto nos estágios pré-clínicos quanto nos clínicos, por meio de uma terapia moldada às tidas anormalidades subjacentes a essa causalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADEYEMO, A., *et al.* Um estudo de associação de todo o genoma de hipertensão e pressão arterial em afro-americanos. **PloS Genetics**, v. 5, n. 7, p. 1-5, 2009.
- BERRO, L., *et al.* Polimorfismo glu298asp como possível marcador genético relacionado a hipertensão em negros. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 9, n. 2, 2020.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Cadernos de Atenção Básica: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica. Brasília, n. 37, 201.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. Brasília: 2013.
- COOPER, R. S., *et al.* Heritability of angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen a comparison of US blacks and nigerians. **Hypertension**, v. 35, n. 5, p. 1141-7, 2000.
- DOMINGO, K. B., *et al.* Diferenças raciais na insuficiência cardíaca incidente entre jovens adultos. **The New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 3, p. 1179-1190, 2009.
- EGAN, B. M., *et al.* Tendências dos EUA em Prevalência, Conscientização, Tratamento e Controle da Hipertensão, **JAMA**, v. 303, n. 20, p. 2043-2050, 2010.
- ERNST, M. E., *et al.* Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. **Hypertension**, v. 47, n. 10, p. 352-358, 2006.
- FERDINAND, K. C., *et al.* Hypertension in the US population: risk factors, complications, and potential impact of central aortic pressure on effective treatment. **Cardiovascular Drugs and Therapy**, v. 26, n. 4, p. 157-165, 2012.
- FERDINAND, K. C., *et al.* Race-based therapy for hypertension: Possible benefits and potential pitfalls. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 6, n. 10, p. 1357-1366, 2014.
- FERREIRA, M. **A hipertensão arterial como Condição Sensível à Atenção Primária: possibilidade de avaliação e planejamento em saúde.** Dissertação (Mestrado em Ciências, Enfermagem Saúde Pública) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 104 p., 2014.
- FLACK, J. M., *et al.* Manejo da hipertensão em negros: uma atualização da declaração de consenso da Sociedade Internacional de Hipertensão em Negros. Sociedade Internacional de Hipertensão em Negros. **Hypertension**, v. 56, n. 1, p. 780-800, 2010.
- FLACK, J. M., *et al.* Should African Americans with hypertension be treated differently than non-African Americans? **Current Hypertension Reports**, v. 16, n. 5, p. 409-412, 2014.
- FLACK, J. M., *et al.* Therapy of hypertension in African Americans. **American Journal of Cardiovascular Drugs**, v. 11, n. 1, p. 83-92, 2011.
- FOX, E., *et al.* Body mass index and blood pressure influences on left ventricular mass and geometry in African Americans: The Atherosclerotic Risk In Communities (ARIC) Study. **Hypertension**, v. 44, n. 1, p. 55-60, 2004.
- FREER, J. P., *et al.* Diferenças raciais no controle da pressão arterial: possíveis fatores explicativos. **The American Journal of Medicine**, v. 119, n. 12, p. 1088-1090, 2006.
- FUCHS, FD. Why Do Black Americans Have Higher Prevalence of Hypertension? An Enigma Still Unsolved. **Hypertension**, v. 57, n. 3, p. 379-380, 2011.
- GAILLARD, T., *et al.* Metabolic syndrome in Black people of the African diaspora: the paradox of current classification, definition and criteria. **Ethnicity & Disease**, v. 19, n. 2, 2009.
- GRIM, C. E. Commentary: salt, slavery and survival hypertension in the African Diaspora. **Epidemiology**, v. 14, n. 1, p. 120-122, 2003.
- GUSSO, G., *et al.* Tratado de Medicina de Família e Comunidade: princípios, formação e prática. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, v. 2, 2019.
- JAMES, P., *et al.* Guia de evidências de 2014 para o gerenciamento da hipertensão em adultos: relatório dos membros do painel nomeados para o Oitavo Comitê Conjunto Nacional (JNC8). **JAMA**, v. 311, n. 4, p. 507-520, 2014.
- JAMES, S. John Henrism and the health of African Americans. Race, Ethnicity, and Health: a Public Health Reader, v. 18, n. 2, p. 163-182, 2002.
- JAMESON, K., *et al.* Benazepril e amlodipina ou hidroclorotiazida para hipertensão em pacientes de alto risco. **The New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 1, p. 24-28, 2008.

KAUFMAN, J. S., *et al.* The slavery hypertension hypothesis: dissemination and appeal of a modern race theory. *Epidemiology*, v. 14, n. 1, p. 111-8, 2003.

OJJI, D. B., *et al.* Comparison of Dual Therapies for Lowering Blood Pressure in Black Africans. *The New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 2, p. 2429-2439, 2019.

PEREIRA, F. J. R., *et al.* Condições Sensíveis à Atenção Primária: uma revisão descritiva dos resultados da produção acadêmica brasileira. *Revista Saúde em Debate*, v. 38, n. 1, p. 331-342, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 3, 2016.

TAHERZADEH, Z., *et al.* Function and structure of resistance vessels in black and white people. *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 12, n. 1, p. 431-438, 2010.

ZALEZIN, KC. *et al.* Impact of Obesity on cardiovascular disease. *Medical Clinics of North America Journal*, v. 95, n. 5, p. 919 - 937, 2011.

Capítulo 3

ALTERAÇÕES ENDOTELIAIS DA PRESSÃO ARTERIAL E TRATAMENTOS

SABRINA DA CUNHA CAVALCANTI DE ALMEIDA¹

RAFAELA FERNANDA FERNANDES OLIVEIRA¹

RAFAELLA DE ANDRADE FERRAZ RIBEIRO¹

VICTOR HUGO POLICENA DE JESUS¹

VINICIUS DIEGUES BRASIL¹

YASMIN DE OLIVEIRA D'AVILA DE ARAUJO¹

RUBIA BRASIL SILVA MENEZES¹

REBECCA REIS DE SOUSA¹

MÁRCIO RABELO MOTA²

¹Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília-UniCEUB

²Docente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília-UniCEUB

Palavras-chave:

Endotélio; Hipertensão; Tratamentos e Vasoconstritores.

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença de alta prevalência na população mundial, estando presente entre 22% a 44% da população brasileira. A HAS aumenta em 40% o risco de mortalidade por acidente vascular encefálico, 25% para doença arterial coronariana e também é um fator de risco de agravamento de pacientes acometidos por COVID-19 (ALMEIDA, *et al*, 2021 E ANDRADE, 2014).

De acordo com o *eighth joint National Committee* (JNC-8), a HAS pode ser definida pela elevação sustentada dos níveis pressóricos, sendo classificada em estágios. Considera-se níveis elevados de pressão arterial (PA), uma pressão arterial sistólica (PAS) entre 120 e 129 mmHg, conjuntamente com uma pressão arterial diastólica (PAD) entre 90 e 89 mmHg. Quando os valores de PAS estiverem entre 130 e 139 mmHg associados a uma PAD entre 80 e 89 mmHg, a hipertensão será classificada em grau 1. Já valores de PAS iguais ou acima de 140 mmHg e PAD acima ou igual a 90 mmHg, classificam a hipertensão como grau 2 (ABEL, *et al*, 2015).

A HAS é uma das condições cardiovasculares mais prevalentes, na população mundial. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que aproximadamente 600 milhões de pessoas sejam portadores de hipertensão, com um crescimento de 60% dos casos até 2025, em níveis mundiais. A HAS é uma disfunção endotelial que provoca aumento significativo na mortalidade por outras doenças cardiovasculares (DCV) (ROCHA, 2017; MALTA, 2018).

A HAS está associada ao aumento da morbimortalidade de muitos indivíduos, e evidencia-se uma associação positiva entre percentuais de gordura mais elevados com danos vasculares e alterações metabólicas, corroborando a interação entre HAS com outras comorbidades

Sendo a HAS uma disfunção endotelial ela é um importante um preditor de eventos ateroscleróticos (D' EL-REI, 2020).

O Endotélio vascular é um tipo especial de epitélio que forma uma barreira semipermeável entre o plasma sanguíneo e o líquido intersticial atuando como uma camada protetora entre eles, tendo como papel principal efetuar trocas gasosas. O Endotélio é responsável pela produção e secreção de agentes vasodilatadores (óxido nítrico) e agentes vasoconstritores, que incidem de maneira importante nos quadros de HAS (JUNQUEIRA, 2019).

Em situações fisiológicas, o endotélio é um sistema autócrino, parácrino e endócrino. Desempenha funções como manutenção do tônus muscular, da permeabilidade muscular, da fluidez do sangue e da vasomotricidade. Para executar essas ações, o endotélio sintetiza substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras, de forma a manter a homeostase do organismo (LESSA, 2001).

A HAS tem como característica a quebra da homeostase endotelial, gerando um desequilíbrio entre as concentrações fisiológicas das substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras secretadas pelo endotélio. Essa descompensação leva a um aumento da resistência vascular periférica e hipertrofia da parede vascular, gerando prejuízo ao equilíbrio metabólico (BRANDÃO, 2020).

A redução na biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) e o aumento dos fatores pró-inflamatórios, por exemplo, influenciam diretamente na higidez do endotélio vascular, uma vez que podem alterar o padrão do fluxo sanguíneo e acentuar o desenvolvimento de processos ateromatosos (ROCHA, 2017).

As substâncias vasoconstritoras são responsáveis pela redução da luz endotelial, gerando aumento da PA, isso ocorre diariamente, mantendo a homeostase endotelial. Contudo, essas

substâncias podem ser secretadas de forma expressiva em situações de estresse metabólico, bloqueios vasculares e hipovolemia. Como exemplo de substâncias vasoconstritoras, podemos citar os promotores de desenvolvimento celular e ativadores plaquetários, a exemplo das endotelinas, dos endoperóxidos cíclicos, dos leucotrienos e da angiotensina II. Para equilibrar a ação das substâncias vasoconstritoras, o corpo se vale dos antioxidantes presentes no plasma, e de substâncias vasodilatadoras como o óxido nítrico. Contudo, se a concentração de antioxidantes e vasodilatadores for insuficiente para se sobrepor aos efeitos das substâncias vasoconstritoras, o endotélio vascular iniciará a liberação de espécies reativas de oxigênio, que culminarão com o envelhecimento celular prematuro e a hipertensão arterial sistêmica (BATLOUNI, 2001 e PIERIN, 2010).

As substâncias vasodilatadoras são substâncias responsáveis pela manutenção da luz endotelial em uma circunferência normal, permitindo um fluxo sanguíneo adequado e uma pressão estável. Por esse motivo as substâncias vasodilatadoras são secretadas em maior quantidade que as vasoconstritoras. Os vasodilatadores também possuem ação antiproliferativa e antiagregante plaquetários. Dentre as substâncias vasodilatadoras mais estudadas estão: o óxido nítrico, os fatores de relaxamento dependente do endotélio (EDRF/NO), o fator hiperpolarizante dependente do endotélio (EDHF), as prostaciclina, as prostaglandinas e a bradicinina (LESSA, 2001).

Pacientes que tenham fatores de risco como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose, diabetes melito (DM), sedentarismo, histórico familiar de DCV, consumo excessivo de sal e que vivam em um ambiente muito estressante, têm maior predisposição ao desenvolvimento de HAS. Por isso, a HAS deve ser compreendida em seus aspectos fisiológicos

e biopsicossociais para que o tratamento seja eficiente, haja vista a necessidade, quando necessário, de modificações nos hábitos de vida do paciente, e uso de medicamentos (MALACHIAS, *et al* 2016 e ABEL, *et al* 2015).

Uma vez que a HAS está relacionada a fatores genéticos, nutricionais e atitudinais como estilo de vida e prática regular de atividades físicas, considera-se a necessidade de um tratamento multiprofissional para pacientes hipertensos. Dentre o *rol* de terapias não medicamentosas estão: a redução do consumo de sal, a prescrição de uma dieta balanceada, rica em antioxidantes e a prática regular de atividades físicas (ABEL, 2015).

Quando o paciente necessita aliar tratamentos medicamentosos, a tratamentos não medicamentosos, a introdução de drogas anti-hipertensivas e/ou diuréticos serão avaliados conforme os graus de hipertensão do paciente, sua origem, seu estado geral de saúde e a análise dos determinantes sociais que incidem sobre esse paciente. A fim de garantir uma prescrição que esteja de acordo com a realidade e com a necessidade do indivíduo (MILL, 2019).

Estágios da hipertensão arterial

É chamada de Normotensão verdadeira a PA relacionada ao paciente hígido, o qual foi estabelecido uma medida de PA com o uso das técnicas adequadas, apresentando uma PAS próxima a 120 mmHg e PAD próxima a 80 mmHg (BARROSO, 2021).

Já na chamada hipertensão sistólica isolada, existe um estado de comportamento anormal da PAS associado a uma PAD normal. Existe também, hipertensão do avental branco (HAB) ou hipertensão do jaleco branco. Ela é definida quando o paciente apresenta medidas de PA elevadas no consultório ($\geq 140/90$ mmHg) e normotensão na residência. Existe a correlação de que 70% dos pacientes com HAB terão

maior chance de ter HAS no futuro, com atenção ao comprometimento cardiovascular (PIERIN, *et al*, 2010 e JOBIM, 2008).

A hipertensão é classificada como mascarada, quando o paciente apresenta valores normais de PA em consultório (< 140/90 mmHg), porém, PA elevada no exame de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) (ABEL, 2015).

O tratamento da HAS consiste em tratamentos que minimizem os efeitos cumulativos e deletérios da hipertensão sobre o endotélio, além disso é preciso evitar lesões de órgãos-alvo (LOA). Na HAS os órgãos que compõem o sistema cardiovascular, o sistema nervoso central e o sistema renal são os mais acometidos. As crises hipertensivas ainda podem ser classificadas como urgências ou emergências hipertensivas a depender de LOA e/ou risco de morbimortalidade desses pacientes (LUKSHA, 2009).

Os medicamentos disponíveis para a disfunção endotelial são os diuréticos, beta bloqueador, vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, Inibidor da enzima conversora da angiotensina, bloqueador dos receptores de angiotensina II e os inibidores direto da renina (SILVA, *et al* 2016).

O objetivo deste estudo foi analisar as alterações endoteliais e fisiológicas da pressão arterial, que levam a hipertensão arterial sistêmica, correlacionando com tratamentos medicamentosos e não medicamentosos.

MÉTODO

Estudo de revisão do tipo narrativa. Foram encontrados 138 artigos nas bases de dados Scielo, Google acadêmico e PubMed, nos idiomas inglês e português, publicados entre 2001 e 2021, usando os operadores booleanos utilizouse “AND” e “OR”, utilizando os descritores em

saúde: “Endotélio”, “Hipertensão”, “Tratamentos” e “Vasoconstritores”.

Dos 138 artigos encontrados, foram selecionados 30 artigos para compor essa revisão, após inserir os critérios de inclusão e exclusão.

Para critérios de inclusão: utilizamos artigos cujo tema principal estivesse relacionado com esse estudo, além disso, foram incluídos aqueles trabalhos publicados entre 2001 e 2021.

Para critérios de exclusão: foram retirados da seleção, artigos que não tratassem diretamente de disfunções endoteliais relacionadas à HAS e artigos publicados antes de 2001.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O endotélio é sensível a estímulos humorais, neurais e mecânicos, responsáveis pela síntese e excreção de substâncias que participam do processo de modulação vascular, em relação a: tônus, fluxo, coagulação e trombólise, angiogênese, hipertrofia vascular e processos inflamatórios (ROCHA, 2017).

A homeostase metabólica depende diretamente da integridade endotelial. A manutenção de um fluxo sanguíneo adequado favorece a perfusão de órgãos e tecidos, mantém a oxigenação cerebral, a filtração renal, a hematose, as reações metabólicas e o funcionamento do coração. Por esse motivo a preservação desse endotélio é *sine qua non* na prevenção de doenças cardiovasculares, acidentes vasculares cerebrais, infartos, dentre outras inúmeras alterações metabólicas (ANDRADE, 2014).

O endotélio é um marcador precoce de doenças vasculares, sinalizando alterações químicas, humorais e hemodinâmicas na corrente sanguínea, de forma imediata, dada sua velocidade de ação no tônus vascular (ANDRADE, 2014).

Dentre as várias funções endoteliais, está a produção de substâncias de relaxamento e anti-

plaquetárias. Alguns compostos, de maneira específica, podem promover uma vasodilatação, como o fator de relaxamento dependente do endotélio (EDRF), que tem como composto ativo o Óxido Nítrico (NO), o Fator de Hiperpolarização Derivado do Endotélio (EDHF), a Prostaciclina e prostaglandina E2 (PGE2). Já outros compostos podem induzir a vasoconstrição, como a Endotelina-1 (ET 1), o PGH2, o tromboxano A2 (TXA2) e os ânions superóxido (O₂) (BRANDÃO, *et al*, 2021).

Um dos principais vasodilatadores secretados pelo endotélio é o NO. Ele é originado após a oxidação da L-arginina em L-citrulina por intermédio da enzima nitric oxide synthase (NOS), a qual possui atividade estimulada por agonistas como a acetilcolina ou impedida por análogos da L-arginina. Logo, o NO ativa proteínas quinase dependente de cGMP (G-kinases) provocando o relaxamento endotelial (FIGUEIREDO *et al*, 2013).

O EDHF é encontrado tanto em artérias sistêmicas, quanto em artérias pulmonares ocasionando relaxamento, esse fenômeno ocorre em decorrência da ativação da bomba de sódio e potássio ou dos canais de KATP sensíveis. Dessa forma, ocorre a ativação dos canais de potássio, diminuindo a concentração dos íons de cálcio na musculatura lisa vascular (BATLOUNI, 2001).

O fluxo sanguíneo é composto por dois componentes, um componente anterógrado e um retrógrado. O componente anterógrado corresponde ao fluxo sanguíneo que segue pelas artérias no sentido do coração em direção a circulação periférica. Já o componente retrógrado, é o percentual do volume de sangue que flui em sentido contrário ao componente anterógrado (ROCHA, 2017).

O fluxo pode influenciar a saúde endotelial, uma vez que o aumento abrupto do componente

retrógrado do fluxo sanguíneo parece estar relacionado a maior expressão de endotelina-1 e de moléculas de adesão, e maior liberação de espécies reativas de oxigênio (por exemplo, ânion superóxido), além de diminuir a expressão da enzima e NOS (ANDRADE, 2014).

Existe também um aumento na liberação de fatores endoteliais vasoconstritores, como a prostaglandina H2 em resposta à acetilcolina e à angiotensina II. A Prostaciclina ou Prostaglandina I2 é um mediador inflamatório de origem lipídica que, ao ativar os receptores de prostaciclina (IP) nas células do músculo liso, pode causar a vasodilatação, a inibição da proliferação celular e a agregação plaquetária. Nesse sentido, a ativação dos receptores induz à ativação da adenilato ciclase, o que provoca o aumento do monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) e, como resultado, o estímulo da proteína cinase dependente do AMPC (PKA) na musculatura lisa, permitindo a saída dos íons de cálcio do citosol. Portanto, a prostaciclina pode ser caracterizada como um protetor natural contra acontecimentos trombóticos no organismo (NOGUEIRA, 2015).

No que diz respeito às substâncias vasoconstritoras, deve-se destacar a endotelina-1, a qual é um peptídeo produzido no endotélio vascular e age em receptores específicos das células musculares lisas, ativando, assim, canais de cálcio dependentes de voltagem através da proteína Gi. Essa atua, majoritariamente, como agente autócrino e parácrino e suas outras formas (ET-2 e ET-3) podem provocar efeitos renais, como o aumento da resistência vascular renal, a redução de fluxo plasmático, do ritmo de filtração glomerular etc., os quais interferem diretamente na pressão arterial (YUGAR-TOLEDO, *et al*, 2015).

Além disso, a ET-1 pode estimular regiões do sistema nervoso central, o que aumenta tanto

o tono simpático, quanto a liberação de hormônios vasoconstritores, a exemplo das catecolaminas adrenais e da arginina vasopressina, bem como a liberação de aldosterona, além de potencializar a ação de substâncias vasoconstritoras. Portanto, é possível que a endotelina esteja relacionada à homeostase hemodinâmica e à patogênese da hipertensão arterial essencial e secundária (YUGAR-TOLEDO, *et al* 2015).

Nesse ínterim, a mácula densa, região de células epiteliais especializadas que estão na alça de Henle, se conecta ao glomérulo, provocando uma liberação de renina, e, além dela, uma dilatação arteriolar acabam desencadeando a hipertensão arterial. A renina será responsável pela transformação do angiotensinogênio em angiotensina I, que por sua vez, em órgãos como rins, adrenais, cérebro, músculo liso e em células endoteliais, é convertida pela enzima ECA em angiotensina II (LUKSHA, 2009).

A angiotensina II possui três tipos de receptores, a AT1A, AT1B, e AT2 e tem como funções a liberação de vasopressina, aumento da contratilidade e estímulo da secreção de aldosterona, que por consequência, aumenta a reabsorção renal de sódio e gera um aumento da volemia, do débito cardíaco e então uma elevação da pressão arterial (TRAPP, *et al*, 2009).

Ocorre uma interação de grupos celulares como linfócitos T, plaquetas, monócitos e células musculares lisas vasculares nessa resposta vascular contra estes agentes agressores. Essa resposta inflamatória, culmina no enrijecimento do vaso e na consequente formação da placa aterosclerótica. A espessura da parede do vaso vai ser modificada pelo acúmulo contínuo de células espumosas no espaço subendotelial, contribuindo para a redução ou obstrução do seu diâmetro (ROCHA, 2017).

Fisiopatologia da HAS

Evidências demonstram que a HAS possui causas multifatoriais. Nesse sentido, é importante entender os mecanismos normais do organismo para o controle da PA para que, a partir disso, seja possível procurar evidências de irregularidades que estejam elevando a PA em níveis patológicos (SANJUALIANI, 2002).

Um dos mecanismos de regulação da PA é o sistema renina-angiotensina (SRA). O SRA também auxilia no equilíbrio da homeostase de água e sal. A renina, é enzima proteolítica, que quando liberada na circulação, cliva o angiotensinogênio, formando a angiotensina I. A angiotensina I, por sua vez, é clivada a angiotensina II, pela enzima conversora de angiotensina I (ECA) (RIGATTO, 2004 e NOGUEIRA, 2015).

A angiotensina II é um potente vasoconstritor, responsável pela diminuição da excreção de sal e de água pelos rins e por uma vasoconstrição intensa, em diversas partes do corpo, levando ao aumento da PA (GUYTON, 2017).

Outro ator importante na homeostase endotelial é o sistema nervoso autônomo, que contribui para a manutenção da PA durante situações fisiológicas. A liberação de noradrenalina e acetilcolina alteram a frequência cardíaca e a força de contração de fibras miocárdicas, o que acaba modificando o débito cardíaco (ANGELIS, 2004).

A HAS está relacionada a uma disfunção endotelial, pelo desequilíbrio na homeostase vascular. Nessa disfunção a biodisponibilidade de óxido nítrico está reduzida e ocorre aumento da secreção de citocinas inflamatórias, influenciando diretamente no aumento do fluxo sanguíneo retrógrado, causado pela hiperativação simpática. Essa mesma ativação promove aumento de apoptose endotelial e por consequên-

cia maior liberação de micropartículas endoteliais (MPE) na corrente sanguínea (NEVES, *et al*, 2016).

Micropartículas

Micropartículas endoteliais (MPE) são substâncias liberadas pelo endotélio em resposta a ativação e/ou apoptose. Os mecanismos específicos liberação das MPE ainda não estão totalmente definidos, mas sabe-se que diversas substâncias pró-inflamatórias e oxidativas, como fator de necrose tumoral (TNF- α), angiotensina II e espécies reativas de oxigênio, têm relação com a liberação de MPE (ROCHA, 2017).

Nesse contexto, o endotélio é essencialmente prejudicado pelo processo de apoptose, já que, ao ter suas células endoteliais circulantes (CEC) desprendidas, as MPE também são perdidas pela liberação da membrana celular de CEC ou pelo dano da apoptose. Dessa forma, ao ser encontrada em grandes quantidades na corrente sanguínea, a MPE pode estar diretamente associada a quadros de trombogênese, formação de placas de ateroma, inflamações, danos vasculares e angiogênese (DEANFIELD, *et al*, 2007).

A manutenção da integridade endotelial é imprescindível para a manutenção dos níveis pressóricos ideais. Para que isso ocorra, os mecanismos celulares de reparo vascular devem estar funcionais. Indivíduos com HAS possuem baixos níveis de células progenitoras endoteliais (CPE) e altos níveis de MPE, diminuindo mais ainda a biodisponibilidade de agentes vasodilatadores como o NO, agravando a injúria endotelial (ROCHA, 2017 e D'EL-REI, 2020).

Hipertrofia vascular

A hipertensão arterial configura-se como um fator de risco para mortalidade e morbidade

cardiovascular, uma vez que a sobrecarga mecânica advinda da hipertensão proporciona uma adaptação miocárdica que infere o aumento da massa ventricular. A vasoconstrição periférica decorrente do aumento da pressão arterial fomenta a elevação em excesso da pós-carga ventricular, bem como da frequência cardíaca, tais fatores contribuem para a expansão da massa mitocondrial, aumento da espessura dos miócitos, e conseqüentemente o aumento da espessura da parede ventricular (MACIEL, 2001).

Concomitantemente, há a ativação de mecanismos neuro-humorais, os quais aumentam a estimulação adrenérgica do coração, resultando em aumento do volume e sobrecarga no órgão. Nesse sentido, outro ponto relevante é a deposição de colágeno e a fibrose ventricular, fatores que pioram o desempenho ventricular, influenciando diretamente no desenvolvimento de insuficiência cardíaca em pacientes hipertensos. No que lhe concerne, a epidemiologia da hipertrofia vascular, é caracterizada como de maior prevalência no sexo masculino, em homens com idade ≥ 49 anos (NOBLAT, *et al*, 2004).

TRATAMENTOS

Tratamento não medicamentoso

A HAS pode ser provocada por fatores nutricionais, atitudinais, genéticos entre outros, caracterizando assim, uma patologia com tratamento multifatorial. Assim, o estilo de vida do indivíduo, como a prática regular de atividades físicas, uma menor ingestão de sal e a adesão a uma dieta saudável estão diretamente vinculados à prevenção da HAS (MALACHIAS, *et al*, 2016).

É fundamental realizar atividades físicas moderadas por no mínimo 30 minutos por dia e por pelo menos 5 dias na semana, tendo as opções de realizar 30 minutos corridos (de forma

contínua) ou realizar de forma acumulada (2x/dia por 15 minutos ou 3x/dia por 10 minutos). Em se tratando de treinamentos aeróbios, o ideal é realizá-los 5 vezes por semana, sendo a quantidade mínima 3 vezes por semana, a duração dos exercícios molde seria de 40 a 50 minutos, porém a duração mínima é de 30 minutos. As atividades podem ser de modalidades variadas (dançar, correr, lutar, nadar, remar, etc), desde que a intensidade seja moderada (ABEL, *et al*, 2015).

O protocolo de tratamento resistido, preconiza a prática entre 2 a 3x/semana, priorizando um treino que estimule os principais grupos musculares, a saber: peitoral maior, latíssimo do dorso e quadríceps femoral. São recomendados de 8 a 10 exercícios para os grupos selecionados, bem como realizar de 1 a 3 séries com 10 a 15 repetições, cada. A potência do movimento deve focar em uma fadiga moderada. É preferível a realização de exercícios unilaterais e que as pausas entre as séries fiquem entre 90 e 120 segundos (MALACHIAS, *et al*, 2016).

Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso deve estar associado aos tratamentos não medicamentosos a fim de uma maior efetividade do prognóstico. Os tratamentos medicamentosos visam controlar a PA, reduzir eventos cardiovasculares fatais e não fatais, além de controlar as taxas de morbimortalidade de pacientes hipertensos em urgências ou emergências hipertensivas. Contudo, apenas 30% dos portadores de HAS no Brasil realizam tratamento anti-hipertensivo de forma adequada (MARTELLI, 2008).

Os anti-hipertensivos podem ser de diferentes classes, como: os diuréticos; os inibidores adrenérgicos, que podem ter ação central como agonistas alfa-2-centrais ou que podem ser betabloqueadores ou alfa bloqueadores; os vasodilatadores diretos; os bloqueadores dos canais

de cálcio; os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA); os bloqueadores dos receptores de angiotensina II e os inibidores de renina (MARTELLI, 2008).

Diuréticos

Dentre os medicamentos utilizados para o controle da HAS estão os diuréticos, a saber: amilorida, clorotiazida e a furosemida. Sua ação se dá por reduzir a PA, diminuindo o volume de sangue ao alterar os transportadores e as bombas iônicas nas células dos néfrons, e fazendo com que a liberação de íons sódio seja mais intensa. Isso produz um maior volume de urina e impede uma grande retenção de líquido na corrente sanguínea, ocasionando a alteração na atividade de corticoides como a aldosterona e impedindo o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). É importante ressaltar, ainda, que os medicamentos de efeito diurético podem causar como efeito colateral a hiperuricemia e a resistência à glicose (LESSA, 2001).

Bloqueadores adrenérgicos

Os bloqueadores adrenérgicos são divididos em diversas classes, classes essas que têm efeitos diferentes como por exemplo os de ação central que por sua vez, atuam estimulando receptores do sistema central que reduzem a descarga simpática, não são efeitos muito efetivos quando o medicamento é utilizado sem a combinação a outros anti-hipertensivos e podem causar sonolência, sedação e boca seca decorrente da diminuição da atividade simpática (VOSGERAU, 2011).

Mais um exemplo de bloqueadores adrenérgicos são os betabloqueadores que atuam na diminuição do débito cardíaco, na diminuição da renina, na readaptação dos barorreceptores e na inibição simpática periférica. É um fármaco de mecanismo complexo que pode ser efetivo

mesmo sem sua combinação a outros anti-hipertensivos (MARTELLI, 2008).

Vasodilatadores

Vasodilatadores diretos também são prescritos como adjuvantes no tratamento da HAS. A hidralazina e o Minoxidil são exemplos desses medicamentos, que induzem a vasodilatação periférica, a qual acarreta no relaxamento da musculatura dos vasos sanguíneos, produzindo efeito mais visível nas arteríolas e reduzindo, principalmente, a pressão arterial diastólica, porém, eles não são os primeiros recomendados e geralmente são utilizados somente em casos de emergência ou HAS de difícil controle pois podem causar retenção hídrica e taquicardia reflexa (DEANFIELD, 2007).

Bloqueadores de canais de cálcio

Os bloqueadores de canais de cálcio estão entre os preferidos para o tratamento de hipertensão, mesmo quando não combinados a outros anti-hipertensivos. A base para seu uso vem da ideia de que em caso de HAS é atrativo reduzir a resistência vascular periférica, a qual é controlada pela concentração de Ca^{2+} intracelular livre. Assim, os bloqueadores de canais de cálcio vão inibir a movimentação dos íons para que esse estresse do músculo liso não aconteça, tendo como resultado o relaxamento do músculo arteriolar e a diminuição da resistência vascular periférica. Esses medicamentos possuem diferentes grupos com características farmacológicas distintas, mas que acabam por ter o mesmo resultado, são esses: fenilalquilaminas (verapamil), benzotiazepinas (diltiazem), diidropiridinas (nifedipina, isradipina, nitrendipina, felodipina, amlodipina, nisoldipina, lacidipina) e antagonistas do canal T (mibefradil) (MALACHIAS, *et al*, 2016 e BRUNTON, 2018).

Inibidores da ECA

A classe dos inibidores da ECA pode ser representada pelo captopril, pelo enalapril e pelo fosinopril, por exemplo. Auxiliam no tratamento da HAS impedindo a formação da angiotensina II e, como consequência, ocorre a diminuição da liberação de aldosterona. São bastante efetivos como monoterapia, mas também podem ter seu efeito otimizado se utilizados em conjunto com diuréticos. São medicamentos contraindicados durante a gestação ou para mulheres em idade fértil que desejem engravidar, por riscos de ação teratogênica (VOSGERAU, 2011).

Bloqueadores dos receptores de angiotensina II

Os bloqueadores dos receptores de angiotensina II interrompem o processo do SRAA depois que a angiotensina II já foi liberada na corrente sanguínea, bloqueando especificamente os receptores de angiotensina 1, impedindo os efeitos vasoconstritores da angiotensina II (MARTELLI, 2008).

A eficácia dessa classe de medicamentos se dá, além de sua ação direta sobre o controle da PA, pela maior adesão ao tratamento farmacológico, por parte dos pacientes, devido aos menores efeitos colaterais, em comparação a outros medicamentos anti-hipertensivos (FERNANDES, 2017).

CONCLUSÃO

Essa revisão demonstrou as principais disfunções endoteliais e fisiológicas da hipertensão arterial sistêmica (HAS), que é caracterizada pela quebra na homeostase entre as substâncias vasodilatadoras e vasoconstritoras.

A presença de HAS é um fator de risco para lesão de órgãos alvo, desenvolvimento de doen-

ças cardiovasculares, e elevação de risco de outras patologias. Por se tratar de uma doença crônica e por ter características multifatoriais, sua abordagem necessita de tratamentos medicamentosos e não medicamentosos.

A Sociedade Brasileira de Cardiologia e *Eighth joint national committee* atualizaram os

guidelines sobre as terapêuticas farmacológicas e mudanças atitudinais relacionadas aos portadores de HAS. Contudo o percentual de hipertensos que aderem ao tratamento tem que ser substancialmente elevado, para que se tenha um melhor prognóstico sobre a saúde desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABEL, N. *et al.* Eighth joint national committee (JNC-8) guidelines and the outpatient management of hypertension in the African-American population. *North American journal of medical sciences*, v. 7, n. 10, p. 438, 2015.
- ALMEIDA, S. C. C. *et al.* A relação da ação do hormônio irisina, exercício aeróbico e o treinamento de força com a COVID-19 em hipertensos: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 8, p. 81458-81475, 2021.
- ANDRADE, O. Days. *et al.* Inflamação, disfunção endotelial e eventos agudos na hipertensão arterial. *Rev Bras Hipertens* vol. 21(3):129-133, 2014.
- ANGELIS, K.; SANTOS, M. S. B. e IRIGOYEN, M. C. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, v. 3, p. 1-7, 2004.
- BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516-658, 2021.
- BATLOUNI, M.. Endotélio e hipertensão arterial. *Rev. bras. hipertens*, v. 8, n. 3, p. 328-338, 2001.
- BRANDÃO, S. C. S. *et al.* Papel do Endotélio na COVID-19 Grave. *Arq. Bras. Cardiol. São Paulo*, v. 115, n. 6, p. 1184-1189, 2020.
- BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R; KNOLLMANN, B. C. (Ed.). *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
- DEANFIELD, J. E. *et al.* Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *CIRCULATION*. v. 115, n.10, p. 1285-1295, 2007.
- D'EL-REI, J. Estudo da Reatividade Microvascular em Pacientes Hipertensos com Adiposidade Corporal Elevada. *Arq. Bras. Cardiol.* 115 (5), 2020.
- GUYTON, A.C. e Hall J.E. *Tratado de Fisiologia Médica*. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.
- JOBIM, E. F. C. Hipertensão arterial no idoso: classificação e peculiaridades. *Rev Bras Clin Med*, v. 6, p. 250-253, 2008.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. In: *Histologia básica*. 13ª Edição. p. 210-211, 2019.
- LESSA, I.. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica e da insuficiência cardíaca no Brasil. *Rev bras hipertens*, v. 8, n. 4, p. 383-92, 2001.
- LUKSHA, L.; AGEWALL, S e KUBLICKIENE, K. Endothelium-derived hyperpolarizing factor in vascular physiology and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, v. 202, n. 2, p. 330-344, 2009.
- MACIEL, B. C. A hipertrofia cardíaca na hipertensão arterial sistêmica: mecanismo compensatório e desencadeante de insuficiência cardíaca. *Revista Brasileira de Hipertensão* v.8, p. 409-413,2001.
- MALACHIAS, M. V. B. *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1-Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 107, n. 3, p. 1-6, 2016.
- MALTA, D C. *et al.* Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos. Pesquisa Nacional de Saúde Prevalence of arterial hypertension according to different diagnostic criteria, National Health Survey. *Revista Brasileira de Epidemiologia*; 21(SUPPL 1): E180021. supl.1, 2018.
- MARTELLI, A.; LONGO, M. A. T. e SERIANI, C. Aspectos clínicos e mecanismo de ação das principais classes farmacológicas usadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. *Estudos de Biologia*, v. 30, n. 70/72, 2008.
- MILL, J. G.. Determinantes Sociais na Hipertensão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2019.
- NEVES, JOSYNARIA, *et al.* Biomarcadores de função endotelial em doenças cardiovasculares: hipertensão. *Jornal Vascular Brasileiro*. v. 15, n.3, p. 224-233. 2016.
- NOBLAT, A. C. B. *et al.* Complicações da Hipertensão Arterial em Homens e Mulheres Atendidos em um Ambulatório de Referência. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. v. 83, n. 4, 2004.
- NOGUEIRA, D. A. e OLIVEIRA, L. H. S. Estudos preliminares dos mecanismos fisiopatológicos da hipertensão arterial sistêmica e estruturas anatômicas envolvidas por meio de revisão da literatura. *Revista científica da fepi-revista científic@universitas*, 2015.
- PIERIN, A. M. G. *et al.* Diagnóstico: classificação. In: *Hipertensão: classificação*. VI. ed. SÃO PAULO: Sociedade brasileira de cardiologia, 2010.
- RIGATTO, K. V; BOHLKE, M.; IRIGOYEN, M. C. Sistema renina angiotensina: da fisiologia ao tratamento. *Rev Soc Cardiol do Rio Grande do Sul*, v. 3, p. 1-5, 2004.
- ROCHA, H. N. M. Apoptose e prejuízo na capacidade de reparo endotelial induzidos por fluxo sanguíneo retrógrado na hipertensão. *Universidade Federal Fluminense Instituto Biomédico Pós-Graduação em Ciências Biomédicas (fisiologia e farmacologia)*. Niterói, RJ, 2017.
- SILVA, G. E. *et al.* Exercícios físicos como ferramenta de enfrentamento às comorbidades associadas à

obesidade: revisão da literatura. Archives of health investigation, 5(2), 2016.

TRAPP, S. M. *et al.* Efeitos da angiotensina II no sistema cardiovascular. Archives of Veterinary Science, v. 14, n. 4, 2009.

VOSGERAU, M. Z. S.; CABRERA, M. A. S. e SOUZA, R. K. T. Saúde da família e utilização de medicamentos anti-hipertensivos e antidiabéticos. Rev Bras Cardiol, v. 24, n. 2, p. 95-104, 2011.

YUGAR-TOLEDO, C., J. *et al.* Disfunção Endotelial e Hipertensão Arterial. Rev Bras Hipertens. vol. 22 (3):84-92, 2015.

Capítulo 4

CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO SECUNDÁRIA A ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UM RELATO DE CASO

ARTHUR SALVARO PANATO¹

CAMILA TASCA GHISI¹

GABRIELA FERNANDES ARAÚJO CECHINEL¹

MARIA LAURA REIS REMOR¹

ROBERTO GABRIEL SALVARO²

¹Discente – Universidade do Extremo Sul Catarinense

²Docente – Universidade do Extremo Sul Catarinense

Palavras-chave:

Dor torácica; Cardiomiopatia; Acidente vascular encefálico.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo é caracterizada por uma disfunção sistólica regional transitória do ventrículo esquerdo devido a um aumento de catecolaminas, sendo um importante diagnóstico diferencial da síndrome coronariana aguda. Mais de 80% dos casos ocorrem em mulheres, geralmente após menopausa e com um estresse físico ou emocional precipitante. A manifestação clínica mais comum é a dor torácica subesternal que pode ser associada com dispneia e síncope. Além da clínica ser semelhante a síndrome coronariana aguda, há alterações eletrocardiográficas e aumento dos biomarcadores cardíacos e BNP. Sua diferenciação é feita pela ausência de evidência angiográfica de doença arterial coronariana obstrutiva ou ruptura aguda de placa na cardiopatia de estresse (TEMPLIN *et al.*, 2015).

O objetivo deste estudo foi correlacionar a clínica de duas síndromes distintas, de maneira aprofundar o raciocínio clínico ao abordar sintomas de dor torácica.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura com relato de caso. As informações relacionadas ao caso clínico foram obtidas por meio de revisão do prontuário e registro fotográfico dos laudos diagnósticos.

Esta pesquisa atendeu aos critérios de pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidos na Resolução 466/2012 do CNS, tendo aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. O local da pesquisa envolveu um laboratório de análises químicas e uma clínica de imagem de uma operadora de saúde localizada na região Norte do Paraná. Por fim, o manejo da paciente foi realizado no Hospital de Turvo, bem como as consultas que foram realizadas com o cardiologista, autor desta publicação.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: Scielo e PubMed, livros científicos recentes da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: síndrome de Takotsubo, AVE isquêmico e dor torácica. Desta busca foram encontrados 15 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

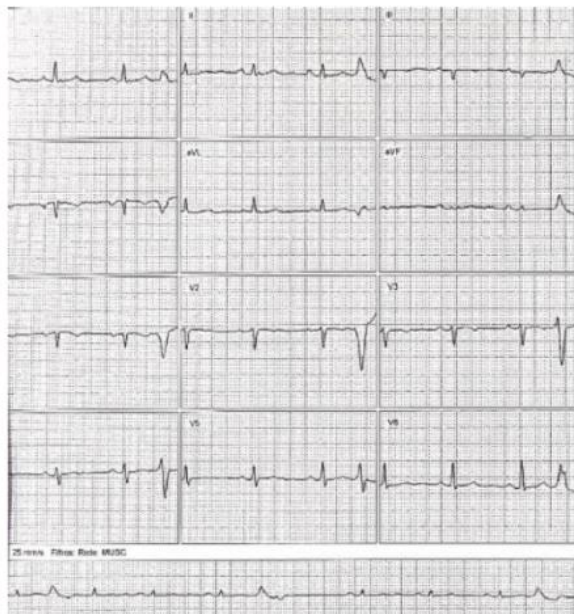
Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês ou português; publicados no período de 2004 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 08 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, associando diretamente com a literatura.

Descrição Do Caso

Paciente, feminina, 69 anos, dislipidêmica, com doença coronariana e ponte intramiocárdica prévia. Foi encaminhada ao hospital com queixas de déficit sensitivo e motor. Após realização de TC de crânio foi demonstrado acidente vascular encefálico isquêmico, no território da artéria cerebral média direita, com reperfusão de fluxo após trombólise. Seu ECG apresentava ritmo sinusal com intervalo QT longo e extrassístoles ventriculares bigeminadas. Os exames laboratoriais demonstraram elevação da Troponina I.

Figura 4.1 Imagem do Eletrocardiograma da paciente na internação pelo AVE (Acidente Vascular Encefálico)

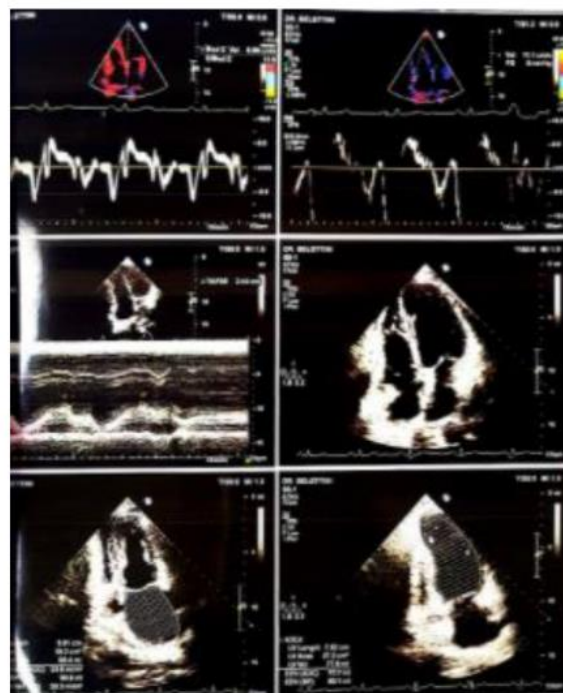


Legenda: Ritmo sinusal com intervalo QT longo e extrassístoles ventriculares bigeminadas.

O ecocardiograma transtorácico revelou um ventrículo esquerdo com 51 mm e uma fração de ejeção de 36% associada a um comprometimento miocárdico segmentar com disfunção sistólica moderada (hipocinesia importante dos segmentos médio apical). Sua cinecoronariografia apresentou na artéria descendente anterior: ponte intramiocárdica; artéria diagonal 1: lesão ostial severa, vaso fino.

Paciente teve uma boa evolução e procedeu com a alta hospitalar. No acompanhamento com o seu cardiologista foi solicitado um Ecocardiograma com doppler colorido que mostrou as câmaras cardíacas com tamanhos e funções normais e uma fração de ejeção de 62%. Também foi solicitado uma RM cardíaca que demonstrou ventrículo esquerdo apresentando diâmetros dentro da normalidade, leve hipocinesia e balonamento apical, com função global preservada (fração de ejeção do ventrículo esquerdo 63%). Novo eletrocardiograma com ritmo sinusal, extrassístoles ventriculares e sem demais particularidades.

Figura 4.2 Imagem do Ecocardiograma unidimensional e bidimensional com doppler colorido da paciente após a alta hospitalar



Legenda: Câmaras cardíacas com tamanhos e funções normais; fração de ejeção de 62%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De origem japonesa, o nome “takotsubo” atribui a semelhança do angiograma do ventrículo esquerdo com uma armadilha de polvo típica oriental. A antiga predileção por pacientes da cultura asiática vem diminuindo com o aumento dos relatos de casos em diversas partes do mundo, e precisa ser reconhecida pela comunidade médica (SHARKEY *et al.*, 2005).

Há diversas hipóteses que tentam explicar a causa principal do transtorno. Mesmo sem origem exata, o espasmo coronariano, baixo nível de estrogênio, aumento de catecolaminas e inflamação são os principais mecanismos associados. Entre os fatores de risco encontram-se abuso doméstico, morte de familiares ou amigos, acidentes, perda financeira, diagnóstico recente de uma doença, drogas estimulantes como a cocaína, ou até mesmo acontecimentos

positivos – quando é denominada “síndrome do coração feliz” (AHMED *et al.*, 2021).

Os fatores estressantes aumentam os níveis de adrenalina liberada pelas células cromafins da medula adrenal, e de noradrenalina liberada pelas terminações nervosas simpáticas. A toxicidade direta das catecolaminas associada a vasoconstricção coronariana aumentam o trabalho cardíaco. Em adição, a deficiência do estrogênio promove dano endotelial e tem papel facilitador na disfunção cardíaca (PELLICCIA *et al.*, 2017).

Embora ainda não haja um algoritmo definitivo para o diagnóstico, foram propostos, em 2004, critérios para a definição do diagnóstico: 1. Acinesia ou discinesia transitória da região apical ventricular esquerda; 2. Ausência de doença obstrutiva coronariana ou evidência angiográfica de ruptura aguda de placas; 3. Anormalidades recentes no eletrocardiograma como inversão da onda T ou supreelevação do segmento ST; e 4. Ausência de trauma cranioencefálico significativo, sangramento intracraniano, feocromocitoma, miocardite, cardiomiopatia hipertrófica e doença obstrutiva coronariana. Todos os 4 critérios são necessários para fechar o diagnóstico (BYBEE *et al.*, 2004).

Como o quadro clínico simula um infarto agudo do miocárdio, o manejo inicial inclui

inalação de oxigênio, heparina intravenosa, AAS e betabloqueador. Após a confirmação da cardiomiopatia, o AAS pode ser interrompido se não houver doença coronariana. A heparina deve ser mantida a fim de evitar possível trombose apical do ventrículo esquerdo. Trombolíticos não têm benefícios e podem cursar com complicações hemorrágicas. (S; Y, 2014)

No caso acima, torna-se difícil determinar se a cardiomiopatia foi a causa ou o resultado do acidente vascular cerebral. Se a síndrome for considerada a causa do AVC, o paciente deve receber anticoagulação. No caso da segunda hipótese, o AVE é então considerado criptogênico e um estudo etiológico mais completo é necessário (FEBRERO *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

As principais teorias etiológicas da cardiomiopatia de estresse são o aumento das catecolaminas e disfunção microvascular que podem ser ocasionadas por estresse físico e psicológico (KUROWSKI *et al.*, 2007). No caso citado a síndrome de Takotsubo, aparenta ser secundária a disfunção causada pelo AVEi. A paciente apresentou regressão do quadro de disfunção ventricular esquerda, sem sequelas posteriores causadas pela miocardiopatia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, S. A. *et al.* Takotsubo Cardiomyopathy. *Journal of Internal Medicine of Taiwan*, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 171–180, 2021.

BYBEE, K. A. *et al.* Systematic Review: Transient Left Ventricular Apical Ballooning: A Syndrome That Mimics ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. [s. l.], 2004.

FEBRERO, B. *et al.* Takotsubo cardiomyopathy associated with cerebral infarction following surgery for euthyroid goitre. *Neurología (English Edition)*, [s. l.], v. 35, n. 8, p. 592–593, 2020.

KUROWSKI, V. *et al.* Apical and Midventricular Transient Left Ventricular Dysfunction Syndrome (Tako-Tsubo Cardiomyopathy) Frequency, Mechanisms, and Prognosis. *CHEST*, [s. l.], v. 132, p. 809–816, 2007.

PELLICCIA, F. *et al.* Pathophysiology of Takotsubo Syndrome IN DEPTH. *Circulation*, [s. l.], v. 135, p. 2426–2441, 2017.

S, K.; Y, K. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, [s. l.], v. 78, n. 7, p. 1559–1566, 2014.

SHARKEY, S. W. *et al.* Acute and Reversible Cardiomyopathy Provoked by Stress in Women From the United States. [s. l.], 2005.

TEMPLIN, C. *et al.* Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy, [s. l.], v. 373, n. 10, p. 929–938, 2015.

Capítulo 5

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA PRIMÁRIA: ABORDAGEM GERAL DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

ALINE AZIZ ALEXANDRE POZZA¹

BRUNA PORTELA COSTA FERREIRA DE MELO¹

JULIA MIGUEL MESQUITA CASTANHEIRA¹

LARISSA SILVEIRA FIUZA¹

LARISSA JÚLIA COSTA FURTADO¹

LAURA FERREIRA MOREIRA DOS SANTOS¹

¹Discente - Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Palavras chave:

Hipertensão; Pressão Arterial; Tratamento Farmacológico; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma doença crônica não transmissível (DCNT) multifatorial, caracterizada por uma elevação dos níveis pressóricos médios do paciente, que levam ao aumento significativo do seu risco de desenvolver lesões em órgãos alvo do corpo, e eventos cardiovasculares agudos ou crônicos, até mesmo antes de ser diagnosticada - uma vez que é considerada uma doença silenciosa. Ela é, atualmente, o principal fator de risco modificável para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) que, por sua vez, são a principal causa de atendimentos ambulatoriais, hospitalizações e mortes em todo o mundo (BARROSO *et al.*, 2020; KASPER *et al.*, 2017).

No cenário global, a HAS está em ascensão nos países em desenvolvimento, e estima-se que em 2015, 4,5 milhões de homens e 4 milhões de mulheres tenham morrido devido a complicações de uma pressão sistólica maior que os níveis preconizados como aceitáveis, a maioria em regiões de baixa ou média renda (ZHOU *et al.*, 2021). No Brasil, estima-se que mais de meio milhão das mortes, ocorridas entre 2008 e 2017, possam ser atribuídas à HAS (BARROSO *et al.*, 2020).

Apesar de ser uma doença de fácil diagnóstico e tratamento eficaz, com diversos medicamentos distribuídos de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a hipertensão ainda é subdiagnosticada e há pouca adesão ao seu tratamento, tanto farmacológico quanto não farmacológico, principalmente por ser uma doença muitas vezes assintomática. Por causa disso, ela pode ser considerada um grande problema de saúde pública, gerando altos gastos para o sistema de saúde brasileiro.

O objetivo deste estudo é demonstrar a importância do tratamento farmacológico da HAS e explicar seus princípios básicos, tendo como

base a fisiopatologia da doença. Ademais, procura-se trazer informações atualizadas sobre o assunto a fim de integrar raciocínio à prática clínica do profissional.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de Agosto a Setembro de 2021, por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e Scielo, com uso dos seguintes descritores em inglês e português: Hipertensão; Pressão Arterial; Tratamento Farmacológico; Fatores de Risco de Doenças Cardíacas. Além disso, foram utilizados também livros didáticos e diretrizes nacionais.

Os critérios de inclusão foram: material nos idiomas inglês e português, publicado no período de 2000 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, 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 tanto em tabelas quanto de forma descritiva, divididos nos tópicos a seguir.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A HAS é fator de risco para o desenvolvimento de doença coronária, acelera o processo de aterosclerose e pode ser um fator determinante para o surgimento prematuro de morbidade e mortalidade cardiovascular (BARROSO *et al.*, 2020). Diante disso, conhecer os mecanismos fisiopatológicos da alteração da pressão é essencial para estabelecer um tratamento farmacológico racional e direcionado para cada pessoa.

A regulação da pressão arterial envolve ações dos sistemas cardiovascular, renal, neural e endócrino, sendo sua alteração, portanto, de causa multifatorial. De forma básica, a pressão arterial (PA) é o resultado do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP), obedecendo a seguinte fórmula: $PA = DC \times RVP$. Sua alteração pode se dar a partir de um só desses mecanismos, mas é comum que haja aumento tanto do DC - como alteração do volume de sangue circulante, frequência cardíaca e contratilidade do miocárdio -, quanto da RVP - como alteração dos mecanismos vasoconstritores e do sistema renina-angiotensina (GUYTON & HALL, 2017).

Em um momento de queda brusca da pressão arterial, por exemplo, ocorre a propagação de sinais nervosos que estimulam o inotropismo e a constrição geral da maioria das arteríolas em todo o corpo. Já em períodos mais prolongados (dias e semanas) de alteração da pressão, como ocorre no caso de pessoas acometidas pela HAS, os rins desempenham papel adicional fundamental no controle dessa PA por meio da regulação do volume sanguíneo e pela secreção de hormônios controladores da pressão.

De modo geral, se o volume sanguíneo aumenta e a capacidade vascular não é alterada, ocorre aumento da PA. Isso ativa os mecanismos renais de controle, e faz com que os rins excretam o volume excessivo aumentando o volume do débito urinário (diurese de pressão) e a eliminação de sal (natriurese de pressão), normalizando então a pressão arterial. Além disso, os rins também englobam o sistema renina-angiotensina, que é um mecanismo bastante complexo, e que também atua no controle da PA a longo prazo. Ele atua neste órgão controlando a retenção de sal e água, e faz com que as glândulas adrenais secretam aldosterona - que por sua vez, aumenta a reabsorção de sal e água pelos túbulos renais, provocando aumento

da pressão (GUYTON & HALL, 2017). Vale ressaltar que todos esses sistemas atuam em equilíbrio mantendo a pressão arterial em níveis normais. A HAS se desenvolve quando há desequilíbrio crônico de alguns desses fatores, visto que sua fisiopatologia é multifatorial.

Acerca dos fatores de risco, destacam-se: idade, sexo, etnia, sobrepeso e obesidade, ingestão de sódio e potássio, ingestão de álcool, sedentarismo, fatores socioeconômicos e genéticos, apneia obstrutiva do sono, dentre outros. Embora a relação com esses fatores seja bem estabelecida, é importante ter em mente que alguns são mais significativos do que outros; a exemplo disso temos a ingestão de sal em excesso como importante causador do aumento do volume intravascular, em contrapartida o sexo indica o masculino como fator de risco, e embora em pessoas mais jovens eles sejam a maioria, nas pessoas por volta da 6ª década de vida, a maioria dos hipertensos são mulheres (BARROSO *et al.*, 2020).

1. Diagnóstico

O diagnóstico de hipertensão é clínico, dado por um médico após avaliação do paciente, obtenção de seu histórico médico, realização de exame físico e investigação clínica e laboratorial.

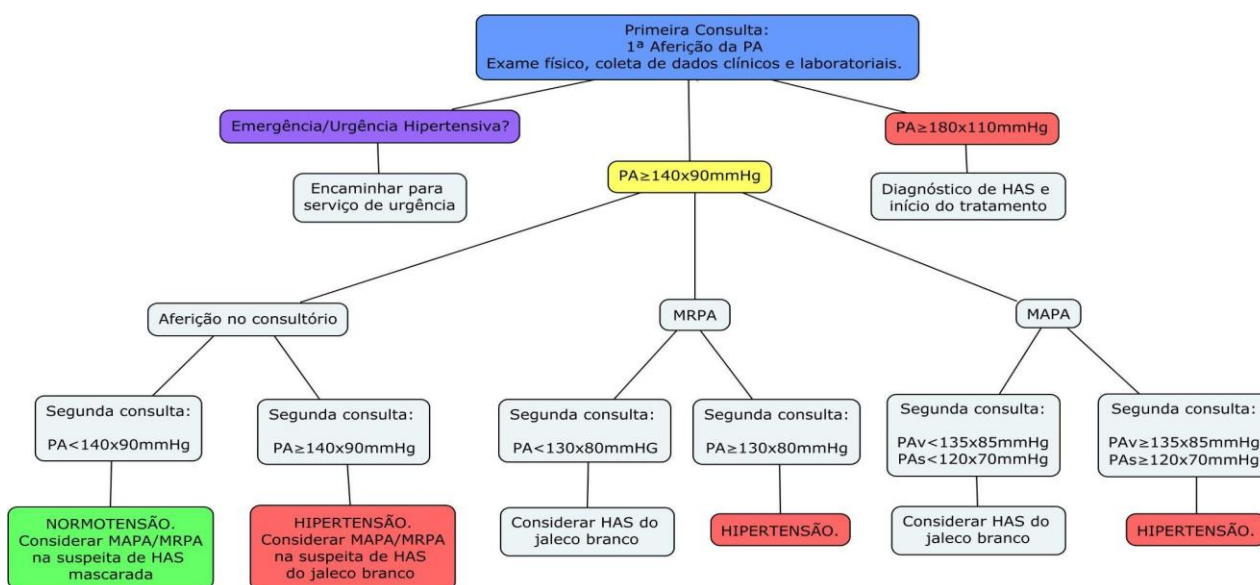
Após duas ou mais consultas, em que será aferida a PA dos pacientes, serão considerados hipertensos aqueles que apresentarem, em média, uma pressão arterial sistólica (PAS) ≥ 140 mmHg e/ou uma pressão arterial diastólica (PAD) ≥ 90 mmHg (BARROSO *et al.*, 2020). Apesar de ser o método mais comumente empregado, ele está sujeito a alterações, que dependem tanto do profissional ao realizar a medição, quanto do paciente, que pode ser portador de uma “HAS mascarada”, de difícil detecção, ou da “HAS do jaleco branco”, na qual o consultório médico o deixa nervoso e provoca

aumento de sua PA, e por isso deve ser criteriosamente analisado (KASPER *et al.*, 2017).

Para evitar superestimação ou subestimação dos valores de PA, foram desenvolvidas técnicas de monitorização pressórica contínuas, que podem ser utilizadas concomitantemente às avaliações em consultório médico e auxiliam no diagnóstico (BARROSO *et al.*, 2020). A Monitorização Residencial de Pressão Arterial (MRPA) se baseia na aferição, pelo próprio paciente e com aparelho devidamente calibrado, de sua PA em diferentes momentos do dia por

um período de tempo acordado com o médico, sendo os valores anotados e levados na consulta subsequente. Já na Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA), o paciente recebe um aparelho de monitorização contínua e automática, que deverá ser utilizado por 24 horas, enquanto o paciente realiza suas atividades normalmente, e entregue ao médico para que ele avalie os dados coletados (NOBRE *et al.*, 2018). O fluxograma abaixo (Figura 5.1) ilustra, de maneira resumida e atualizada, o melhor caminho para o diagnóstico clínico da HAS:

Figura 5.1 Fluxograma de diagnóstico de HAS



Legenda: PA: pressão arterial; HAS: hipertensão arterial sistêmica; PAv: pressão arterial em vigília; PAS: pressão arterial durante sono. **Fonte:** Adaptada de BARROSO *et al.*, 2020.

2. Classificação

No Brasil, a HAS é classificada em três principais estágios, além de serem descritos o estágio de PA ótima, PA normal e pré-hipertensão - esquematizados na Tabela 5.1 Vale ressaltar que esses parâmetros podem mudar de acordo com os indicadores de saúde de cada país. Segundo a Diretriz Brasileira de Hiper-

tensão Arterial de 2020, há necessidade de monitorização mais atenta dos indivíduos classificados como pré-hipertensos devido ao seu maior risco de desenvolver DCV, doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular encefálico (AVE) em relação aos indivíduos classificados dentro da faixa de PA normal (BARROSO *et al.*, 2020).

Tabela 5.1 Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial - 2020

Classificação PAS (mmHg) PAD (mmHg)
PA ótima < 120 e < 80
PA normal 120-129 e/ou 80-84
Pré-hipertensão 130-139 e/ou 85-89
HAS estágio 1 140-159 e/ou 90-99
HAS estágio 2 160-179 e/ou 100-109
HAS estágio 3 ≥ 180 e/ou ≥ 110

Fonte: Adaptada de BARROSO *et al.*, 2020.

3. Importância do tratamento farmacológico

Diante dos altos riscos de desenvolvimento de desfechos cardiovasculares e de lesões em órgãos alvo (LOA), como cérebro e rins, apresentados pelos pacientes portadores de HAS, foi necessário estabelecimento de terapêuticas com o objetivo de redução da PA e de proteção cardiovascular. A implementação do tratamento farmacológico trouxe grande impacto na morbimortalidade provocada pela HAS. Foi observado uma redução de 10-12mmHg na PAS e de 5-6mmHg na PAD, que foi acompanhada de significativa redução no risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares, como AVE (37%) e insuficiência cardíaca (46%), e na mortalidade total provocada pela HAS (12%) (BARROSO *et al.*, 2020; KASPER *et al.*, 2017).

Vale ressaltar, porém, que as medidas não-medicamentosas, como a cessação do tabagismo, alterações na dieta, perda de peso e prática

de exercícios físicos, além de apresentarem impacto positivo na redução e controle da PA, também são importantes na prevenção e controle de outras comorbidades.

4. Conduta inicial

Dado o diagnóstico de HAS primária, o passo seguinte é realizar a Estratificação de Risco Cardiovascular, que leva em conta os fatores de risco associados ao indivíduo, e que norteia as medidas preventivas, metas pressóricas e o tratamento a ser realizado. O cálculo do RCV é realizado a partir de equações matemáticas e modelos baseados em estudos populacionais. Ele leva em conta a idade, a ocorrência de eventos cardiovasculares prévios, LOA, e outras comorbidades como o diabetes mellitus e a dislipidemia (BARROSO *et al.*, 2020). Na **Tabela 5.2**, está ilustrada a classificação preconizada pela mais recente Diretriz Brasileira de Hipertensão (2020).

Tabela 5.2 Estratificação do Risco Cardiovascular

	PA (mmHg)			
Presença FR, LOA ou comorbidades	Pré-hipertensão	HAS estágio 1	HAS estágio 2	HAS estágio 3
Sem FR	Sem risco adicional	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto
1 ou 2 FR	Risco baixo	Risco moderado	Risco alto	Risco alto
≥ 3 FR	Risco moderado	Risco alto	Risco alto	Risco alto
LOA, DRC estágio 3, DM, DCV	Risco alto	Risco alto	Risco alto	Risco alto

Legenda: FR: fatores de risco; LOA: lesões de órgãos-alvo; DRC: doença renal crônica; DM: diabetes mellitus.

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

5. Diuréticos (DIU)

Os diuréticos são uma classe de fármacos altamente recomendados como tratamento da HAS, estados edematosos e distúrbios hidroeletrolíticos. Eles foram os primeiros antihipertensivos disponíveis para uso possuindo grande experiência mundial, alta eficiência, fácil manuseio e baixo custo. Adicionalmente, essa classe tem demonstrado benefícios em relação aos desfechos cardiovasculares da HAS (JAUCH *et al.*, 2013; HEMPHILL *et al.*, 2015). Os DIU, de uma forma geral, atuam aumentando a eliminação de Na⁺ e água pelos rins, logo, ocasionam diminuição do volume extracelular. Tal mecanismo ocorre através da diminuição da reabsorção de Na⁺ e de um ânion acompanhante do filtrado, geralmente o Cl⁻, sendo que a eliminação do NaCl trará, como consequência, o aumento da perda de água. Devido a capacidade de indução de um balanço hídrico negativo os diuréticos possuem efeitos anti-hipertensivos quando usados isoladamente e potencializam a eficácia de praticamente todas as outras classes de anti-hipertensivos (PADILLA *et al.*, 2007).

São três os principais tipos de diuréticos usados no tratamento da HAS: de alça, tiazídi-

cos e poupadores de potássio. A monoterapia com DIU pode ser iniciada em pacientes com HAS leve a moderada não complicada, na ausência de contraindicações. Existe a preferência pelos tiazídicos em baixas doses por promoverem uma redução mais suave da PA em comparação com os demais DIU, apresentando poucos efeitos colaterais. Os DIU de alça são indicados apenas na vigência de DRC avançada (creatinina > 2,0 mg/dl ou RFG calculado < 30 ml/min/1,73m²) e/ou na presença de edema (ex.: ICC). A classe dos "poupadores de K⁺" não são considerados bons anti-hipertensivos quando usados isoladamente, no entanto, podem ser associados aos tiazídicos ou DIU de alça a fim de evitar a hipocalemia. Além disso, podem ser usados em combinação com outros fármacos usados no tratamento da HAS (BRAAM *et al.*, 2017).

Os efeitos adversos são praticamente os mesmos para as três classes e incluem fraqueza, câimbras, hipovolemia e disfunção erétil. Com relação ao metabolismo, o distúrbio mais comum é a hipocalemia, com exceção da espirolactona, além da hipomagnesemia e hiponatremia. Estes distúrbios eletrolíticos podem in-

duzir arritmias ventriculares, sobretudo extrasístolia. Um dos efeitos colaterais mais comuns do uso de DIU é o aumento do ácido úrico. Além disso, podem reduzir a liberação de insulina, devido a hipopotassemia, provocando intolerância à glicose e aumentando o risco do desenvolvimento de DM2 (GUYTON & HALL, 2017). O uso de doses baixas diminui o risco dos efeitos adversos, sem prejuízo da eficácia anti-hipertensiva, especialmente quando em associação com outras classes de medicamentos (WALLER *et al.*, 2019).

Diuréticos de alça

Os principais representantes incluem a Furosemida (20 a 80 mg/dia) e a Bumetanida (0,5 a 2 mg/dia). Essa classe é considerada a mais potente, e os medicamentos são capazes de causar a eliminação de 15 a 25% do Na^+ filtrado, aumentando a oferta deste íon ao néfron distal, causando perda de H^+ e K^+ . Seu local de atuação é no ramo ascendente da alça de Henle, inibindo o cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ na membrana luminal. Além disso, possuem ação vasodilatadora que ainda não é muito bem compreendida, aumentam a eliminação de Ca^{2+} e mg^{2+} e diminuem a eliminação de ácido úrico (WALLER *et al.*, 2019).

Suas principais indicações são HAS leve associada à insuficiência cardíaca com retenção de volume, na insuficiência renal com clearance abaixo de 30 ml/min/1,73 m, no edema agudo de pulmão, insuficiência cardíaca crônica, e insuficiência renal. Com relação às contraindicações, esses fármacos não devem ser usados em pacientes que possuem insuficiência renal com anúria, pré-coma e coma hepático associado a encefalopatia hepática, hipopotassemia grave, hiponatremia grave, hipovolemia (com ou sem hipotensão) ou desidratação (BARROSO *et al.*, 2020).

Diuréticos tiazídicos

Dentro da classe dos diuréticos, os tiazídicos, têm sido o padrão ouro na terapia anti-hipertensiva, e seus principais representantes são a hidroclorotiazida (12,5 a 50 mg/dia), a clortalidona (12,5 a 25 mg/dia) e a indapamida (1,25-2,5 mg/dia). São os escolhidos para o tratamento da HAS não complicada leve a moderada sendo utilizados muitas vezes como monoterapia. São mais tolerados que os diuréticos de alça, pois são menos potentes e, têm demonstrado capacidade reduzir os riscos de AVE e infarto agudo do miocárdio (IAM) (PSATY *et al.*, 2016).

Os tiazídicos atuam na parte proximal dos túbulos contorcidos distais, bloqueando o cotransportador Na^+/Cl^- na membrana luminal das células tubulares causando natriurese com perda desses íons na urina. Inicialmente, a natriurese causa uma redução do VEC, que estimula a secreção de renina e, conseqüentemente, de aldosterona. Contudo, após 4-6 semanas, o VEC volta ao normal devido à compensação renal, e com isso ocorre redução da RVP, o que efetivamente reduz a PA do paciente, ou seja, a queda inicial da PA seria pela diminuição do volume sanguíneo pela diurese, mas a vasodilatação é o que contribui para a fase tardia (GOODMAN, 2019).

Em relação aos efeitos colaterais específicos desta classe, destaca-se a disfunção erétil. Ademais, é contraindicado em caso de comprometimento grave da função renal (depuração da creatinina abaixo de 30 mL/min), distúrbio hepático grave, icterícia em crianças, distúrbio grave do equilíbrio de eletrólitos e anúria (BARROSO *et al.*, 2020).

Diuréticos poupadores de potássio

Dentro dessa classe, o mais utilizado é a espirolactona (25 a 100 mg/dia) que é bem estabelecida como a quarta droga a ser acrescentada ao esquema terapêutico da HAS (ALESSI *et al.*, 2012). Para entender seu mecanismo de ação é necessário entender que no túbulo coletor ocorre a reabsorção de sódio em troca da secreção de K^+ e H^+ , através da ação da aldosterona. Esse fármaco é um inibidor competitivo específico desse hormônio, aumentando a excreção de sódio e água e a retenção de potássio e hidrogênio. Entretanto, essa troca de íons é responsável pela reabsorção de apenas 2% do Na^+ filtrado, e, devido a este fator, esse fármaco, quando usado isoladamente, tem a ação diurética limitada. Eles têm, contudo, acentuados efeitos anti-hipertensivos, prolongam a sobrevivência em pacientes com insuficiência cardíaca e podem impedir hipocalemia quando combinados a diuréticos de alça ou tiazídicos (CHAPMAN *et al.*, 2007).

A indicação do uso dessa droga é na HAS resistente, na insuficiência cardíaca, hiperaldosteronismo primário e secundário. Sobre os efeitos colaterais específicos dessa classe, temos a ginecomastia e a dor nas mamas, secundários à ação da espirolactona nos receptores androgênicos e progestagênicos. Além disso, pode ocorrer uma hipercalemia devido a parada de secreção de potássio e desconforto gastrointestinal (BARROSO *et al.*, 2020).

Esse fármaco é contraindicado em pacientes com insuficiência renal aguda, Anúria, hiperpotassemia, doença de Addison, hipercalemia ou em uso concomitante de eplerenona. Além disso, não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica (BARROSO *et al.*, 2020).

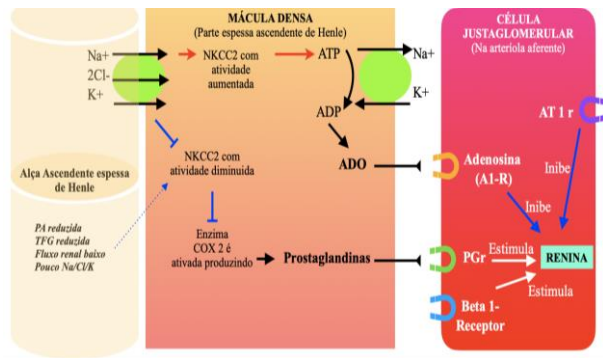
6. Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA) e Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II (BRA)

O SRAA é o único capaz de atuar sobre todos os sistemas e fatores reguladores da pressão arterial, como **vasos, rins, coração e SNA simpático**. Inicialmente, será elucidado a fisiologia desse sistema, para enfim expor os efeitos da Angiotensina II e, conseqüentemente, as ações dos IECA's e BRA's, bem como suas diferenças.

Na parte espessa ascendente da alça de Henle, encontra-se a mácula densa, a qual apresenta em sua membrana luminal o co-transportador NKCC2. Quando a PA está baixa, o fluxo renal e a taxa de filtração glomerular (TFG) diminuem, aumentando a reabsorção de substâncias no lúmen, uma vez que ela é dependente do fenômeno gradiente-tempo. Assim, chega pouco sódio, cloreto e potássio na mácula densa, ocasionando uma baixa atividade da NKCC2 (GOODMAN, 2019).

A baixa reabsorção de sódio é acompanhada de redução proporcional da atividade do canal Sódio-Potássio ATPase, na membrana basolateral. Isso estimula a enzima Cicloxigenase 2 (COX-2) a produzir prostaglandinas (PG's), que por sua vez, irão acionar receptores, na Célula Justaglomerular, localizada na arteríola aferente, a produzir Renina (GOODMAN, 2019). Observe a **Figura 5.2** sobre a produção de renina.

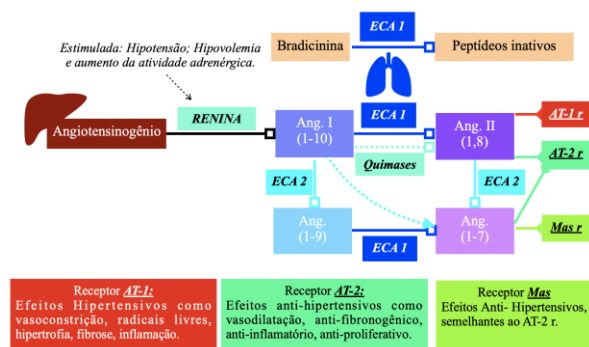
Figura 5.2 Produção da Renina no Aparelho Justaglomerular



Fonte GOODMAN, 2019

Portanto, para aumentar a PA, secreta-se renina, a qual é responsável por converter o Angiotensinogênio, produzido no fígado, em Angiotensina I (1-10). Essa será transformada pela Enzima Conversora de Angiotensina 1 (ECA 1) em Angiotensina II (1,8) (Ang. II) (GIANI, J.F. et.al, 2015). Veja na **Figura 5.3** a via clássica com a produção da Ang. II (1-7). Embora, estudos recentes já tenham desvendado novas etapas desse processo, cabe aqui expor os pilares básicos dele para fácil compreensão.

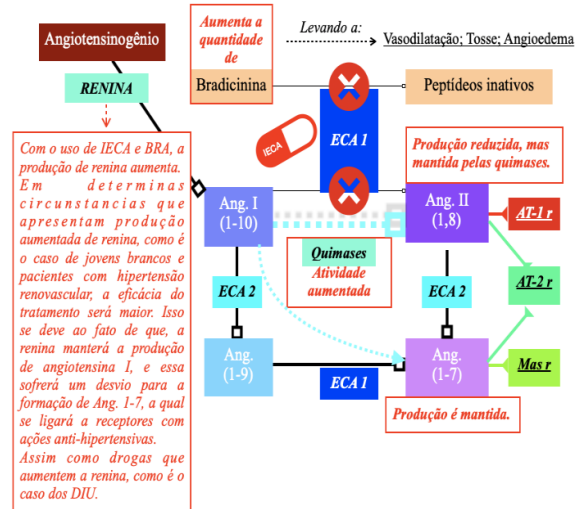
Figura 5.3 Sistema Renina Angiotensina.



Em se tratando da farmacodinâmica, os IECAs são responsáveis por inibir o ECA I e assim diminuir a produção de Angiotensina II. Já os BRA 's bloqueiam a ligação da angio-tensina II com o seu receptor.

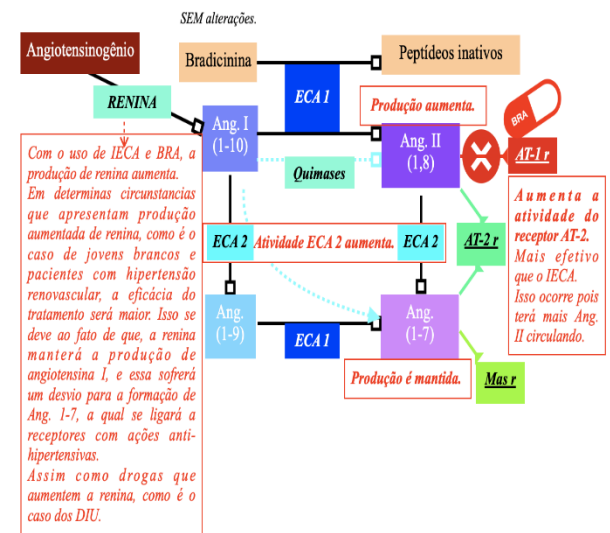
Após compreender a fisiologia normal do SRAA, entende-se os efeitos subsequentes causados pelos usos dos BRA's e IECA's, nesse sistema, na **Figura 5.4 e 5.5**.

Figura 5.4 Efeitos do IECA no metabolismo da Angiotensina



Fonte: SANTOS, RAS, et.al, 2019 e VARAGIC, J, et al, 2014

Figura 5.5 Efeitos do BRA no metabolismo da Angiotensina



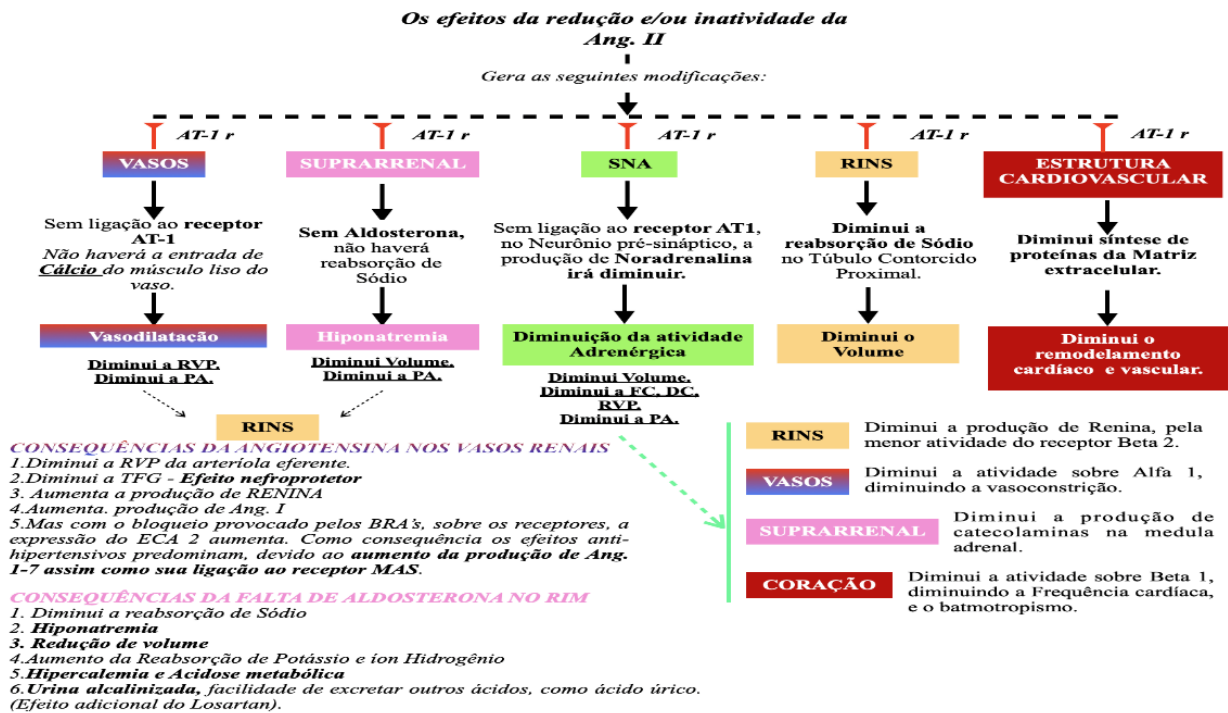
Fonte: SANTOS, RAS, et.al, 2019 e VARAGIC, J, et al, 2014

Em seguida, estude o fluxograma da **Figura 5.6** o qual apresenta as consequências da diminuição da produção e da atividade da angiotensina II. A partir das imagens, podemos resumir que a ação anti-hipertensiva dos IECA's e dos

BRA's se dá pela vasodilatação arterial e venosa e pelo efeito diurético leve inicial. Assim

como diminuir a atividade adrenérgica e os efeitos deletérios da angiotensina II no remodelamento cardíaco

Figura 5.6 A diminuição e/ou inatividade da Angiotensina II decorrentes do uso de IECA's e BRA's



Fonte: SANTOS, RAS, *et.al*, 2019 e VARAGIC, J, *et al*, 2014.

Os efeitos adversos são os mesmos para ambas as classes, com algumas exceções. Na primeira dose, principalmente nos hipovolêmicos ou nos usuários de DIU, pode haver hipotensão sem taquicardia reflexa, pois há inibição da atividade adrenérgica. A hipercalemia é decorrente da diminuição da aldosterona, por isso devemos ficar atentos aos usuários de DIU poupadores de potássio, pois apresentam risco aumentado.

Outro efeito colateral é o discreto aumento da creatinina plasmática em nefropatas de até 30-35% do valor basal, o qual é normal no início do tratamento, mas que deve ser suspenso e até contraindicado caso aumente acima do esperado. Isso é explicado pela diminuição na TFG decorrente da vasodilatação da arteriola eferente, pela falta e/ou inatividade da angiotensina II. Portanto, é esperado redução da excreção de creatinina no início, em especial na-

queles com função renal já reduzida. Esse efeito é até desejado para pacientes com DRC e Nefropatia Diabética (ND), pois reduz a hiperproliferação glomerular e a progressão da glomerulosclerose, em especial na fase de microalbuminúria. Contudo, deve-se ficar atento pois em determinadas doenças a TFG é dependente do fluxo arterial renal, podendo desenvolver Insuficiência Renal Aguda reversível com a suspensão do medicamento. É o caso dos pacientes com: estenose arterial bilateral ou unilateral; IC com DC muito reduzido e hipovolemia grave.

Consequências exclusivas dos IECA's são a tosse seca, o broncoespasmo leve e o angioedema, decorrentes da não depuração da bradicinina com o uso de IECA's, em especial o Captopril responsável pela reação de hipersensibili-

dade. Além de *rash* cutâneos, alterações do paladar, leucopenia, pancreatite e síndrome nefrótica por nefropatia membranosa. Um efeito adicional único do Losartan, um BRA, é a uricosúria, isto é, eliminação de ácido úrico, interessante para pacientes com Gota.

Os IECA's e BRA's são indicados como monoterapia (nunca ambos associados) para pacientes jovens brancos maiores de 18 anos; com hipertensão renovascular com aumento da renina plasmática; com nefropatia; hipertensos pós-IAM; hipertensos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (WHELTON, PK *et al.*, 2017).

É contraindicado o uso desses fármacos em pacientes grávidas, com estenose bi ou unilateral da artéria renal, com hipercalcemia, com broncoespasmos, com insuficiência renal avançada ou que estejam recebendo suplementação de potássio. Contraindica-se a associação com outros inibidores do SRAA (BRA, IECA, Inibidor do Receptor de Renina, DIU poupadores de K⁺), pelo risco de efeitos adversos, exceto a Espironolactona (DIU poupador de K⁺) na ICC (BARROSO *et al.*, 2020).

Em se tratando das interações farmacológicas, a associação com antiinflamatórios não esteroidais (AINES) deve ser desestimulada, visto que a produção de renina é dependente da atividade da COX-2. A associação dos IECA's e BRA's a outros diuréticos, como tiazídicos e ou de alça, potencializa seus efeitos por aumento da produção de renina, além de promover um equilíbrio da hipocalcemia, causada por esses diuréticos. Além disso, diretrizes indicam o uso no início do tratamento combinado de IECA/ BRA com bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), em caso de pacientes com alto RCV não obesos (BARROSO *et al.*, 2021). Os principais representantes dos *IECA's* são: *Cap-*

topril, Enalapril, Ramipiril, Lisinopril. E os representantes dos *BRA's* são: *Losartana, Valsartana, Irbesartana, Candesartana*.

7. Bloqueadores do Canal de Cálcio (BCC)

O cálcio é um elemento que participa da contração da musculatura lisa e esquelética além de ser essencial para a geração e manutenção do impulso nervoso no coração, então o BCC atua nos vasos e/ou no músculo cardíaco, por meio do bloqueio do canal de cálcio do tipo I. Eles são divididos em dois grupos de acordo com a afinidade ao local de ação: *Diidropiridínicos*, com seus representantes sendo a *Nifedipina retard*, e o *Anlodipino*; e os *Não-diidropiridínicos* representados pelo *Diltiazem* e pelo *Verapamil*.

Os diidropiridínicos apresentam seletividade maior aos vasos, isto é, impedem o fluxo de cálcio para a musculatura lisa das artérias e arteríolas, causando vasodilatação e subsequente redução da RVP. Com consequente redução da PA e da pós-carga cardíaca (BAR-ROSO *et al.*, 2020).

Por atuarem em qualquer artéria e arteríola do corpo, os efeitos adversos são consequentes de respostas locais e sistêmicas à vasodilatação, e podem ser: cefaleia, rubor facial, hiperplasia gengival, edema maleolar, hiperfiltração glomerular e taquicardia reflexa. Os quatro primeiros são decorrentes de modificações locais provocadas pela vasodilatação e o último é provocado pela hiperatividade adrenérgica (BAR-ROSO *et al.*, 2020).

O edema maleolar pode evoluir para dermatite ocre, que ocorre no terço distal da perna. Já a hiperfiltração glomerular- consequência de ambos os grupos de BCC-, deve-se a vasodilatação da arteríola aferente que leva a natriurese adicional. A taquicardia reflexa é mais comum no uso de diidropiridínicos com liberação rápida. Ela é

decorrente da ativação do sistema adrenérgico pelos barorreceptores que identificam a hipotensão abrupta. Esse efeito vem acompanhado do aumento da contratilidade cardíaca, o qual também é responsável por aumentar a demanda cardíaca por oxigênio. Por isso, é indicado o uso dos representantes de liberação lenta como Nifedipina *retard*, para evitar a taquicardia reflexa (BARROSO *et al.*, 2020).

Diante desses efeitos colaterais, é possível compreender o motivo de serem contraindicados para pacientes com história de AVE e DAC, como angina e IAM, além de serem evitados na gravidez. Em contrapartida, é indicado para hipertensos negros e para o fenômeno de Raynaud (nifedipina) (BARROSO *et al.*, 2020).

Já os não-diidropiridínicos, como Verapamil e Diltiazem, são cardiosseletivos, isto porque, atuam inibindo os canais de cálcio do miocárdio, do nó Sinoatrial (nó SA) e do nó Atrioventricular (nó AV). O cálcio, no coração, possui três importantes funções: no cardiomiócito é responsável por contrair, e sua diminuição reduz o inotropismo; no nó SA, o início do potencial de ação é dificultado sem a entrada de cálcio, o que diminui o cronotropismo; e no nó AV, há diminuição do dromotropismo. Seus efeitos são bradicardia, cefaléia, edema periférico e constipação intestinal (BARROSO *et al.*, 2020).

Diante dessas consequências supracitadas, compreende-se, portanto, que os não-diidropiridínicos são responsáveis por diminuir o débito cardíaco, através da redução do inotropismo, assim como diminuem a frequência cardíaca. Ambos os efeitos, reduzem a demanda de oxigênio para o coração, e por isso, podem ser usados em pacientes hipertensos com taquiarritmia, com angina estável e/ ou de Prinzmetal, que não podem usar betabloqueadores, com diabetes e idosos com hipertensão sistólica isolada (BARROSO *et al.*, 2020).

São fármacos contraindicados para pacientes com inotropismo negativo, isto é, aqueles com Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção reduzida, e/ou que fazem uso de Beta bloqueadores, por serem drogas que diminuem o DC e a FC. Não devem ser usados por pacientes com bloqueios atrioventriculares de segundo e terceiro grau, nem para grávidas (BARROSO *et al.*, 2020).

Em relação às interações medicamentosas, ambas as classes de BCC são os únicos anti-hipertensivos que não sofrem interferência dos AINES. Além disso, algumas combinações são indicadas. Observou-se que sua atuação conjunta com dos DIU's se dá de forma aditiva e não sinérgica, isto é, possui capacidade de aumentar mais a diurese. Já sua associação com os IECA's / BRA's é recomendada principalmente para pacientes com alto RCV não obesos, possuindo duas vantagens: 1-com os IECA's/ BRA's a TFG será contrabalanceada, protegendo contra a glomeruloesclerose, causada pela hiperfiltração glomerular; 2-os IECA's irão diminuir o edema maleolar decorrente do uso de BCC (WHELTON *et al.*, 2017).

8. Simpatomiméticos

Os simpatomiméticos são utilizados para aumentar as catecolaminas endógenas do sistema nervoso simpático (SNS), e podem ser categorizados em diretos e indiretos. Os diretos funcionam como agonistas de pelo menos um receptor adrenérgico, tendo como perfil farmacológico a base primária no subtipo de receptores adrenérgicos. A atividade do receptor adrenérgico depende da estrutura molecular do receptor, via de sinalização, distribuição anatômica e concentração de dosagem. Os receptores adrenérgicos incluem as famílias alfa e beta, podendo atuar como agonistas seletivos ou mistos nos receptores alfa e beta-adrenérgicos. Os receptores alfa-adrenérgicos dividem-se em

alfa-1 e alfa-2, e os receptores beta-adrenérgicos dividem-se em beta-1, beta-2 e beta-3 (HOROWITZ *et al.*, 2021)

Os agentes simpatomiméticos indiretos alcançam um efeito semelhante por meio do aumento da concentração de catecolaminas endógenas na fenda sináptica. Esse aumento pode ocorrer por meio do deslocamento de norepinefrina ou epinefrina armazenada de dentro das vesículas pré-sinápticas, inibição da recaptação ou inibição de seu metabolismo pela monoaminoxidase ou catecol-o-metiltransferase (SCHLICHTER, M., 2020).

Efeitos adversos: Simpatomiméticos com predominância da atividade do receptor adrenérgico alfa-1, como fenilefrina ou norepinefrina, estão associados à hipertensão (com possibilidade de emergência hipertensiva), bradicardia reflexa, piloereção e retenção urinária. A vasoconstrição pode causar isquemia e necrose dos dedos. Os simpatomiméticos com predominância da atividade do receptor adrenérgico alfa-2, como a clonidina, estão associados a sedação, depressão respiratória, bradicardia e hipotensão, miose, hipertensão de rebote e xerostomia. Simpatomiméticos com predominância da atividade do receptor adrenérgico beta-1, como a dobutamina, estão associados a taquicardia e arritmias. Simpatomiméticos com predominância da atividade do receptor adrenérgico beta-2, como albuterol ou salmeterol, são associados ao tremor, agitação, insônia e sudorese. A vasodilatação da artéria coronária mediada por beta-2 e do músculo esquelético pode causar hipotensão e taquicardia reflexa. Simpatomiméticos indiretos, como anfetaminas, cocaína ou efedrina, estão associados à anorexia, perda de peso, insônia, náuseas, vômitos, cólicas abdominais, isquemia mesentérica, tiques motores e convulsões. As complicações cardiovasculares dos simpatomiméticos indiretos semelhantes aos agentes diretos podem incluir hipertensão com bradicardia reflexa, dissecação aórtica, taquicardia e IAM (HOROWITZ *et al.*, 2021).

9. Betabloqueadores

Os antagonistas β -adrenérgicos, também chamados de β -bloqueadores, são moléculas que pertencem à família dos receptores acoplados à proteína G e recebem seu estímulo de catecolaminas endógenas (OLIVER *et al.*, 2019).

Eles estão disponíveis para administração nas formas oral, intravenosa, oftálmica e injetáveis, por via intramuscular. Suas dosagens estão disponíveis em diferentes intervalos e irão depender da medicação específica (FARZAM, 2021).

Os β -bloqueadores são utilizados principalmente para tratar doenças cardiovasculares, e sua ação inclui efeitos inotrópicos e bradicárdicos negativos, que resultam em menor DC. Além disso, o antagonismo dos receptores β_1 das células justaglomerulares pode reduzir a atividade do SRAA, resultando em diminuição da PA. Apesar do mecanismo comum a todos os membros dessa classe de drogas, há diversas diferenças em suas atividades. A diferença farmacodinâmica mais relevante entre os β -bloqueadores é sua seletividade para os receptores adrenérgicos e suas diferentes gerações. A compreensão das particularidades dos β -bloqueadores é essencial para a indicação adequada dessas drogas (FARZAM, 2021).

Primeira Geração de β -bloqueadores: São antagonistas não seletivos de receptores do tipo β_1 (miocárdio) e β_2 (músculo liso, pulmões, vasos sanguíneos e outros órgãos) (BARROSO *et al.*, 2020).

Eles podem reduzir a PA por meio da diminuição da força contrátil do coração e de sua frequência e, conseqüentemente, reduzem o DC. Esses mecanismos permitem seu uso em pacientes que sofrem de hipertensão, angina e pós-infarto do miocárdio. No entanto, o antagonismo β 1-adrenérgico não seletivo de drogas dessa classe, como o propranolol pode causar efeitos adversos graves, que estão associados ao

antagonismo do receptor β_2 , como broncoespasmo em pacientes com asma ou DPOC. Quanto aos representantes dessa classe, o Propranolol apresenta efeito benéfico em pacientes infartados, com ou sem ICC e está relacionado à capacidade de reduzir a força contrátil e a frequência cardíaca, resultando em um efeito anti isquêmico. O Labetalol possui ações sobre os receptores β e α_1 adrenérgicos e contribui para queda de pressão arterial em pacientes hipertensos. O Nadolol, possui longa ação com igual afinidade pelos receptores β_1 e β_2 -adrenérgicos, e o Pindolol, um antagonista β -adrenérgico não seletivo dotado de atividade simpatomimética intrínseca, apresenta baixa atividade de estabilização de membrana e lipossolubilidade moderada (VALEA *et al.*, 2019).

Segunda Geração de β -bloqueadores: Possuem seletividade para o receptor β_1 , também chamada de cardiosseletividade. Como tal, eles estão envolvidos na redução da força e da taxa contrátil cardíaca, levando a uma diminuição do débito cardíaco, e também na redução da ativação do sistema renina-angiotensina. Assim, esses medicamentos são uma escolha acertada no tratamento da hipertensão, angina e insuficiência cardíaca congestiva, com menor risco de efeitos adversos associados ao antagonismo do receptor β_2 . O Practolol, primeiro β -bloqueador que apresentou seletividade para os receptores β_1 -adrenérgicos, o Atenolol que apresenta a mesma seletividade para os β_1 -adrenorreceptores sobre os β_2 análogos, e o Metoprolol, que possui cardiosseletividade para os receptores β_1 , são os principais representantes dos β -bloqueadores de segunda geração (VALEA *et al.*, 2019).

Terceira Geração de β -bloqueadores: São drogas com propriedades vasodilatadoras adicionais, além de efeitos angiogênicos, anti-hipertroóficos, antioxidantes, antifibróticos e antiapoptóticos, que levam à redução da pressão arte-

rial, da remodelação cardíaca e da disfunção endotelial. Dentre os principais representantes, destaca-se o Labetalol, primeiro representante da terceira geração, que antagonizou o aumento induzido pela isoprenalina na força contrátil e na FC, o Carvedilol, sem atividade simpatomimética intrínseca, que bloqueia os receptores α_1 adrenérgicos e, por fim, o Nebivolol, um β -bloqueador seletivo para o receptor de β_1 com ação adicional de vasodilatação mediada pela maior liberação de óxido nítrico (VALEA *et al.*, 2019).

10. Vasodilatadores

Os vasodilatadores são medicamentos com grande potencial de hipotensão que atuam na manutenção da concentração de cálcio ou na alteração da sensibilidade a esses íons na musculatura lisa, promovendo a redução da RVP (KUBOTANI *et al.*, 2019). São uma classe de medicamentos anti-hipertensivos sem estudos muito eficazes, entretanto sabe-se que seu mecanismo de ação consiste em reduzir a resistência vascular periférica devido ao relaxamento da musculatura lisa arteriolar (MALACHIAS *et al.*, 2016). Quando comparado aos alfabloqueadores e BCC di-idropiridínicos, percebe-se que a vasodilatação promovida por ele é muito mais intensa, por isso maior risco de hipovolemia relativa, já que não há fluxo suficiente para acompanhar a vasodilatação promovida (CAMPANA *et al.*, 2009) Desse modo, torna-se mais frequente a taquicardia reflexa provocada por maior ativação do Sistema Renina-angiotensina-aldosterona, culminando em retenção de líquido, sendo assim para diminuir esses efeitos são associados diuréticos e BB para diminuir a taquicardia reflexa, outros efeitos colaterais são cefaleia e rubor facial (MALACHIAS *et al.*, 2016).

No Brasil, estão disponíveis cinco representantes dessa classe de medicamentos: Hidrala-

zina e Minoxidil (via oral), nitroprussiato de sódio, nitroglicerina e diazóxido (via parenteral) (CAMPANA *et al.*, 2009). Essas substâncias são medicamentos de 3º linha, ou seja, quase nunca são utilizados como monoterapia. Por existirem outros medicamentos anti-hipertensivos mais eficazes, seguros e com menor potencial de causar efeitos colaterais eles são utilizados apenas em situações específicas, como hipertensos graves, portadores de hipertensão resistente verdadeira, pacientes que evoluem para DRC e hipertensão associada à gestação (KUBOTANI *et al.*, 2019). Essas drogas devem ser evitadas em casos de síndrome coronariana aguda, aneurisma dissecante de aorta e hemorragia cerebral, tendo em vista que a taquicardia reflexa e o aumento do fluxo sanguíneo podem agravar tais situações (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Dentre os efeitos colaterais desses medicamentos o minoxidil causa hirsutismo em 80% dos casos, além de derrame pericárdico em cerca de 3% dos pacientes e a Hidralazina pode acarretar o Lupus Eritematoso Sistêmico fármaco-induzido (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Todavia, essa classe de medicamentos promove benefícios como em relação ao controle glicêmico, essas substâncias são capazes de provocar queda do LDL e aumento do HDL, possivelmente por ativação de enzimas envolvidas no metabolismo dessas lipoproteínas.

Além da melhora do controle glicêmico, esses medicamentos garantem outros benefícios, como exemplo a Hidralazina pode ser administrada via intravenosa e não é teratogênica, assim é o medicamento de escolha para grávidas com eclâmpsia. (MALACHIAS *et al.*, 2016).

11. Como tratamos HAS

Além do tratamento não medicamentoso, a pessoa com HAS no estágio 1 e com risco cardiovascular baixo ou moderado, deve receber também tratamento medicamentoso em monoterapia - podendo ser DIU, IECA, BCC, BRA e BB em casos específicos como associação de arritmias supraventriculares, enxaqueca, IC e coronariopatia. É importante ter em vista que nos casos de IC e coronariopatia devem estar associados outros medicamentos (MALACHIAS, 2016).

Já na pessoa com HAS estágio 1 e risco cardiovascular alto ou com HAS isoladamente em estágios 2 ou 3, o tratamento consiste na associação de dois fármacos de classes diferentes em doses baixas. À escolha dos fármacos, deve-se evitar o uso de anti-hipertensivos que possuem o mesmo mecanismo de ação, com exceção da associação de DIU tiazídicos com poupadores de potássio (MALACHIAS *et al.*, 2016). Caso o tratamento não seja eficaz com 2 medicamentos associados deve-se acrescentar outros anti-hipertensivos ou trocar a medicação.

Tabela 5.2 HAS e condições clínicas associadas

HAS + Diabetes Mellitus	Ausência de albuminúria: Qualquer droga de 1ª linha Presença de albuminúria: IECA ou BRA
HAS + Síndrome Metabólica	IECA ou BRA e/ou os BCC
HAS + Doença Coronariana	BB, IECA ou BRA
HAS + Doença Cerebrovascular	Qualquer anti-hipertensivo de 1ª linha
HAS + Doença Renal Crônica	Ausência de albuminúria: Qualquer droga de 1ª linha. Presença de albuminúria diabética ou não: IECA ou BRA

Fonte: MALAQUIAS *et al.*, 2016

Associações mais recomendadas: Diuréticos tiazídicos + Bloqueadores dos receptores da angiotensina; Diuréticos tiazídicos + Bloqueadores dos canais de cálcio; Diuréticos tiazídicos + Inibidores da ECA.

Associação não recomendada: Bloqueadores dos receptores da angiotensina + Inibidores da ECA

Associações menos testadas: Betabloqueadores + Bloqueadores dos receptores da angiotensina; Betabloqueadores + Bloqueadores dos

canais de cálcio; Betabloqueadores + Inibidores da ECA; Diuréticos tiazídicos + Betabloqueadores; Diuréticos tiazídicos + Outros anti-hipertensivos; Bloqueadores dos receptores da angiotensina + Outros anti-hipertensivos; Bloqueadores dos canais de cálcio + Outros anti-hipertensivos; Inibidores da ECA + Outros anti-hipertensivos; Betabloqueadores + Outros anti-hipertensivos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALESSI A. *et al.* I posicionamento brasileiro sobre hipertensão arterial resistente. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 99, p. 576-585, 2012.
- BARROSO, W. K. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p.516-658, 2020.
- BRAAM B. *et al.* Recognition and Management of Resistant Hypertension. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 12, n. 3, p. 524-535, 2017.
- CAMPANA E.M.G. *et al.* Interações e associações medicamentosas no tratamento da hipertensão – Bloqueadores alfa-adrenérgicos e vasodilatadores diretos. *Revista Brasileira de Hipertensão*, vol.16, n. 4, p. 231-236, 2009.
- FARZAM K. & JAN A. Beta Blockers. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- FEITOSA A., BARBOSA E., Tratamento Medicamentoso. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/consenso3/capitulo5.asp>> Acessado em: 19 set. 2021.
- GIANI, J.F. *et al.* The intrarenal generation of angiotensin II is required for experimental hypertension. *Current Opinion in Pharmacology*, vol. 21, p. 73-81, 2015.
- GOODMAN, A. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2019.
- HALL, J. E. Guyton & Hall: *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- HEMPHILL J.C. *et al.* Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: a Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, vol. 46, n. 7, p. 2032-2060, 2015.
- HOROWITZ AJ, SMITH T, FREY D. Sympathomimetics. In: *StatPearls*, editor. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- JAUNCH E.C. *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, vol. 44, n. 3, p. 870-947, 2013.
- KASPER D. L. *Medicina interna de Harrison*. Porto Alegre: A MGH Editora, 2017.
- KUBOTANI, K.P.S. *et al.* Utilização de fármacos vasodilatadores de ação direta e indireta no tratamento de hipertensão arterial: artigo de revisão. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, vol. 10, n. 1, p. 148-156, 2019.
- MALACHIAS, M.V.B. *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, v. 107, n. 3, supl. 3, p. 35-43, 2016.
- NOBRE F. *et al.* 6ª Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e 4ª Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 110, n. 5, supl. 1, p. 1-29, 2018.
- OLIVER, E. *et al.* Beta-blockers: Historical perspective and mechanisms of action. *Revista Española de Cardiologia*, v. 72, p.853-862, 2019.
- PADILLA M.C.A.rmas *et al.* Update of diuretics in the treatment of hypertension. *American journal of therapeutics*, v. 14, n. 2, p. 154-160, 2007.
- PSATY B.M. *et al.* Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA*. vol. 289, n. 19, p. 2534-2544, 2003.
- SANTOS, R.A.S. *et al.* The renin-angiotensin system: going beyond the classical paradigms. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, vol. 316, n. 5, p. H958-H970, 2019.
- SCHLICHTER, M. Sympathomimetic Agents - ANS *Pharmacology*, 2020. Disponível em: <<https://www.lecturio.com/magazine/sympathomimetics/>> Acesso em: 19 set. 2021.
- ST-ONGE M. *et al.* Treatment for Calcium channel blocker poisoning: a systematic review. *Clinical Toxicology*, vol. 52, n. 9, p. 926-944, 2014.
- VALEA, G.T. *et al.* Three Generations of β -blockers: history, class, differences and clinical applicability. *Current Hypertension Reviews*, v. 15, n. 1, p.22-31, 2019.
- VARAGIC, J, *et al.* ACE2: angiotensin II/angiotensin-(1-7) balance in cardiac and renal injury. *Current Hypertension Report*, vol. 16, n.3, p. 420, 2014.
- WALLER D.G & SAMPSON A.P. *Farmacologia médica e terapêutica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2019.
- WHELTON, P.K. *et al.* Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, vol. 71, n. 6, p. 1269-1324, 2018.
- Zhou B. *et al.* Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nature Reviews Cardiology*, 2021.

Capítulo 6

A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E O USO DE ESTIMULANTES À BASE DE CAFEÍNA E TAURINA EM PESSOAS SAUDÁVEIS

FRANCISCA DAYANE VIEIRA SILVA¹
AMANDA GOMES BARROS MAIA¹
ESTER DE SOUSA NASCIMENTO¹
LIERLLY LEITÃO DE OLIVEIRA¹
MATHEUS ARRAES MARQUES¹

¹Discente – Medicina da Universidade Estadual do Ceará.

Palavras-chave:

Cafeína; Taurina; Insuficiência cardíaca.

INTRODUÇÃO

Substâncias estimulantes são aquelas que, quando absorvidas pelo organismo de alguma forma, proporcionam efeitos como melhora da atenção, da força física, capacidade cognitiva e do nível de energia (KURZYDEM *et al.*, 2019). Um dos produtos alimentícios mais populares que possuem esses efeitos são as bebidas energéticas, as quais, segundo Chaban *et al.*, (2017), normalmente, são vinculadas a pessoas que trabalham ou estudam exaustivamente por períodos bastante prolongados, sendo o maior uso dessas bebidas observado em estudantes do ensino médio e ensino superior (NOWAK *et al.*, 2018), e as utilizam para se manterem despertos e eficientes enquanto continuam suas tarefas. Essa condição se encontra vinculada aos motivos da maioria das pessoas ingerirem esses produtos, sendo as principais causas combater o sono (NOWAK *et al.*, 2018), aumentar o desempenho físico e aumentar a cognição (SHAH *et al.*, 2019). Os energéticos possuem um amplo leque de substâncias necessárias para sua fabricação, sendo os maiores destaques, segundo Nowak *et al.*, 2018, a cafeína e a taurina.

A cafeína é um dos alcaloides mais conhecidos, e é um dos principais ingredientes que são responsáveis pelos efeitos fisiológicos das bebidas energéticas, estando presente nestas com pelo menos 32 mg a cada 100 ml da bebida em questão (KURZYDEM *et al.*, 2019). Além dos efeitos estimulantes já citados, outras consequências da ingestão de cafeína seriam: diminuir a sensibilidade do corpo para a insulina, aumentar o nível de catecolaminas, dopamina e glicose no plasma sanguíneo (NOWAK *et al.*, 2018), como também, propiciar a insônia (NOWAK *et al.*, 2018), a irritabilidade e a tontura (KURZYDEM *et al.*, 2019). Contudo, os impactos que a cafeína causa com maior relevância para este estudo são aqueles relacionados

com o sistema cardiovascular, como aumento da função ventricular, da frequência cardíaca (CHABAN *et al.*, 2017) e da pressão sanguínea (SHAH *et al.*, 2019). Tais efeitos são proporcionados devido à ação da cafeína, principalmente, no sistema nervoso central, fazendo com que o nível de substâncias que aumentam a carga de trabalho cardíaco fique mais elevado.

A taurina é um aminoácido o qual é utilizado como aditivo em várias bebidas energéticas. É usado tanto como um neurotransmissor e um neuromodulador. Ela é importante para a osmorregulação, já que um de seus papéis mais importantes é a manutenção da homeostasia do íon cálcio (Ca^{2+}) (KURZYDEM *et al.*, 2019). Além disso, ela atua no trabalho cardíaco e estimula a contração muscular (KURZYDEM *et al.*, 2019), além de ser associada a efeitos inotrópicos e antiarrítmicos positivos (CHABAN *et al.*, 2017).

Entre os efeitos do aminoácido e do alcaloide citados, os que se relacionam com o sistema cardiovascular são os mais proeminentes. Tais fatores, possivelmente, podem contribuir para o surgimento do quadro de insuficiência cardíaca, que se manifesta quando o miocárdio se encontra fraco, o que diminui o débito cardíaco, fazendo com que o coração não seja capaz de suprir as demandas metabólicas (FUENTES-ABOLAFIO *et al.*, 2020). Além do mais, de acordo com Fuentes-Abolafio *et al.*, 2020, pacientes com insuficiência cardíaca são prejudicados em algumas de suas capacidades funcionais, fazendo com que não consigam realizar atividades que seriam possíveis com um miocárdio mais saudável. Essa mudança diminui a qualidade de vida de uma pessoa com essa condição, já que a impede de fazer atividades cotidianas.

O principal objetivo deste capítulo é analisar como a literatura científica aborda a relação dos estimulantes à base de cafeína e taurina com

a insuficiência cardíaca em pessoas saudáveis que ingerem tais substâncias.

MÉTODO

Esse presente estudo qualitativo corresponde a uma revisão integrativa da literatura preparada no período de agosto e setembro de 2021 em que foram utilizados meios construtivos para a busca de artigos nas bases de dados PubMed, Embase e Google Acadêmico. Os descritores utilizados, que foram “caffeine”, “taurine” e “heart failure”, correspondem aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), MeSH e Emtree. Além disso, foi aplicado o operador booleano “AND”. O trabalho tem como objetivo analisar a relação dos estimulantes à base de cafeína e de taurina com a insuficiência cardíaca em pessoas saudáveis. A pergunta de pesquisa “Qual é a relação entre a insuficiência cardíaca em pessoas saudáveis e os estimulantes à base de cafeína e taurina?” serviu para a condução do trabalho em questão. Ademais, os critérios de inclusão demarcados foram: artigos que se encontram em um período de 2017 a 2021, abordando o tema proposto da pesquisa e sem restrição de idioma. Os métodos de exclusão foram: pesquisas que não abordavam o tema questionado, revisões integrativas, pré-publicações e os que não atendiam aos demais modos de inclusão. Com isso, foram achados 16 artigos com os critérios de inclusão e após as avaliações de seletividade, foram escolhidas 4 pesquisas para o tema proposto.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após mais de 50 anos no mercado, tornou-se perceptível, nos últimos anos, que o uso de estimulantes à base de cafeína e taurina como, por exemplo, as bebidas energéticas, obteve grande ascendência no quesito popularidade e

consumo entre jovens e adultos. Tais substâncias são utilizadas mediante vários intuitos, como para melhorar o desempenho das funções mentais e físicas. (CHABAN *et al.*, 2017).

Kurzydem *et al.* (2019) informam outros motivos pelos quais essas substâncias são utilizadas, como estimular o corpo para aumentar o esforço, melhorar o humor e aumentar a vitalidade. Outrossim, Nowak *et al.* (2018) corroboram com Chaban *et al.* (2017) e Kurzydem *et al.* (2019), mas complementam que esses estimulantes também podem ser usados para combater a sonolência e obter mais energia.

Shah *et al.* (2019) realizaram um estudo controlado com 34 voluntários saudáveis com idade entre 18 e 40 anos que analisou como desfecho primário o intervalo QTc e como desfecho secundário o intervalo QT (QT), intervalo PR (PR), duração QRS (QRSd), frequência cardíaca (HR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), pressão arterial sistólica central (cSBP) e pressão arterial diastólica central (cDBP) oriundos do consumo de 2 tipos de energéticos com cafeína e taurina em sua composição. O intervalo QT representa a duração da sístole elétrica ventricular, o intervalo PR indica o tempo entre a ativação dos átrios do coração e a ativação dos ventrículos e a duração QRS mede o tempo total de despolarização ventricular, sendo visíveis mediante análise do eletrocardiograma. Ele demonstrou que esse consumo agudo de energéticos com cafeína e taurina prolonga significativamente o intervalo QTc, sendo esse prolongamento, de acordo com a “*Food and Drug Administration*”, um fator de risco para arritmias.

Ademais, o estudo de Shah *et al.* (2019) também demonstrou um aumento de aproximadamente 5 e 4 mmHg na PAS e PAD, respectivamente, e aumento da pressão arterial braquial e central após exposição aguda. Foi possível verificar uma elevação significativa na cDBP, que

é um preditor emergente do risco cardiovascular, entretanto as consequências a longo prazo ainda não foram elucidadas. Todavia, o estudo sugere que seja feita uma investigação mais aprofundada para saber se um ingrediente individual ou uma combinação única leva às alterações eletrofisiológicas e hemodinâmicas observadas com o estudo. Nowak *et al.* (2018) também realizaram um estudo com 68 voluntários saudáveis e acima dos 18 anos separados em 2 grupos: um grupo ED (que consumiu as bebidas energéticas) e um grupo Controle (que não consumiu as bebidas energéticas). Os participantes do grupo ED que consumiram os energéticos relataram sensação de excitação, dor de cabeça, sonolência, mal-estar, irritabilidade e xerostomia. O estudo também revelou aumento significativo na PAD ($p=0,003$). Não apresentou aumento significativo da frequência cardíaca, porém, segundo a pesquisa analisada, outros estudos abordaram esse aumento.

Além disso, Nowak *et al.* (2018) informa que a glicose nos energéticos (geralmente acima de 20g) pode afetar o sistema cardiovascular, já que a ingestão de calorias geralmente é seguida por um aumento da frequência cardíaca, débito cardíaco e taxa de ventilação pulmonar. As bebidas energéticas são constituídas por uma variedade de ingredientes como cafeína, taurina, vitaminas do complexo B, glicose, glucoronolactona, adoçantes dentre outros. (NOWAK *et al.*, 2018) Entretanto, destes ingredientes acredita-se que a cafeína e a taurina exerçam um efeito direto no miocárdio. (CHABAN *et al.*, 2017).

Cafeína

A cafeína é o estimulante mais comum usado em bebidas energéticas e pertence ao grupo dos alcaloides. As bebidas energéticas geralmente contêm 32-48 mg de cafeína em 100mL. (KURZYDEM *et al.*, 2019) A cafeína

(1,3,7-trimetil-purina-2,6-diona) ainda é considerada o principal estimulante do mundo, sendo, após ingestão oral, rapidamente absorvida, chegando ao seu máximo de concentração no sangue após 30-60 min. (CHABAN *et al.*, 2017). Nowak *et al.* (2018) explica que a elevada ingestão de cafeína pode aumentar os níveis de renina, catecolamina e dopamina no plasma sanguíneo, estimulando o sistema nervoso central e resultando em crescimento da pressão arterial e frequência cardíaca.

Embora as alterações na pressão arterial possam ser remetidas especialmente à cafeína, outros ingredientes das bebidas energéticas podem apresentar alterações hemodinâmicas.

Taurina

A taurina é uma substância comumente encontrada nas bebidas energéticas junto com a cafeína. Conforme Chaban *et al.* (2019), ela é um aminoácido ubíquo, cujo nome oficial é ácido 2-amino metano sulfônico, encontrada em altas concentrações no músculo cardíaco e esquelético, onde tem relação, também, com os efeitos inotrópicos e com as atividades antiarrítmicas positivas por meio do envolvimento na homeostasia do cálcio. Além disso, a taurina foi sugerida como tratamento para a insuficiência cardíaca e, quando utilizada junto à cafeína, aumenta a força de contratilidade muscular. No entanto, o uso desse aminoácido isolado não está correlacionado com o aumento da pressão arterial. O oposto é relevante, pois Shan *et al.* (2019), relata que a taurina reduz a pressão arterial em pacientes pré-hipertensos, contudo, existem outras substâncias nas bebidas energéticas além da cafeína que podem afetar a atividade hemodinâmica, frisa-se, todavia, que essa característica antiarrítmica também foi acordada com as pesquisas de Shan *et al.* (2019).

Insuficiência cardíaca

Os artigos não relacionam o uso de bebidas energéticas com o surgimento de doença cardiovascular de insuficiência cardíaca. No entanto, existe o oposto nos achados dos resultados, um tratamento à doença com o uso da substância taurina.

Problemas cardiovasculares associados com o uso de bebidas energéticas

O uso exagerado de bebidas energéticas pode causar problemas cardiovasculares nos indivíduos, uma vez que muitos usuários não sabem se possuem alguma comorbidade cardíaca ou procedência a uma doença. Dessa maneira, Shah *et al.* (2019) afirma que o uso excessivo de bebidas energéticas onde contêm cafeína pode causar o aumento considerável da pressão arterial braquial e central, além de aumentar o intervalo QTc, destacando que essa sigla se constitui ao período de despolarização e repolarização ventricular. Salienta ainda que os suplementos contendo cafeína e efedrina são danosos à saúde por causa dos efeitos adversos do intervalo QTc. Além disso, as bebidas energéticas elevam de forma sustentada a pressão arterial sistólica, associada a um aumento de 7% no risco de mortalidade por doença cardíaca isquêmica e um risco aumentado de 10% de mortalidade por AVC. Demonstra-se, também, nesse estudo que a taurina reduz a pressão arterial em pacientes pré-hipertensos.

Não obstante, de acordo com Nowak *et al.* (2019), a alta ingestão de cafeína, contida nas bebidas energéticas, aumenta os níveis de renina, catecolamina e dopamina no plasma, que tem como consequência a excitação do sistema nervoso central, elevando a pressão arterial, diastólica especificamente, e a frequência cardíaca. Outrossim, o risco de doenças cardiovasculares pela ingestão é advindo da quantidade de cafeína utilizada nesses energéticos, que tem

outra reação à elevação do perfil hemodinâmico adverso agudo com o aumento da carga de trabalho do coração e diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo cerebral. Esses energéticos afetam os parâmetros cardíacos e a cafeína contida neles induz os efeitos vasculares. Ao encontro com Kurzydem *et al.* (2019), o uso desses “drinks” pode causar variação hemodinâmica, estimulação do ritmo cardíaco, doenças cardíacas, taquicardia e palpitações cardíacas.

Outra correlação dos energéticos com o sistema cardiovascular é o que R. Chaban *et al.* (2017) afirma, o consumo somente de taurina causa pequena contratilidade do tecido miocárdico, já na ingestão apenas de cafeína é possível observar uma variação de contratilidade significativa, no entanto, a combinação da cafeína e da taurina elevou ainda mais a força contrátil isométrica. Ademais, ele aborda a variação da pressão arterial sistólica e diastólica, além da diminuição do diâmetro sistólico e a fração de encurtamento se intensificar, o que causará um aumento no volume sistólico.

Dessa maneira, os autores entram em acordo sobre a abordagem de que a cafeína, presente nessas bebidas energéticas, é a principal causadora dos maiores problemas cardiovasculares advindos do consumo. Ressalta-se, ainda, que não existe um limite mínimo de consumo para a manifestação de tais efeitos cardíacos.

CONCLUSÃO

Devido a sua capacidade energética, a taurina e a cafeína são amplamente utilizadas por esportistas, por trabalhadores e por estudantes com o fito de aumentar a eficiência nas atividades físicas ou intelectuais. Na análise do efeito dessas substâncias em pessoas saudáveis, nenhum dos artigos mostrou alguma relação direta entre o surgimento da insuficiência cardíaca e a ingestão de bebidas à base de cafeína e taurina,

foi exposto apenas que a taurina, isoladamente, poderia ser relevante no tratamento da insuficiência cardíaca. Entretanto, evidenciou-se que o consumo desses estimulantes desencadeia riscos cardiovasculares e piora o quadro clínico de pacientes portadores de comorbidades cardíacas. A cafeína contida nos "drinks" energéticos elevou a pressão arterial, a frequência cardíaca e o débito cardíaco. Já a taurina mostrou um efeito antagônico ao da cafeína quando utilizada de forma isolada, mas o uso conjunto dos dois estimulantes nas bebidas aumentou a frequência cardíaca e a pressão arterial. Considerando-se este último sinal vital,

não houve concordância entre as pesquisas, algumas apontavam o aumento da pressão sistólica e outras, da diastólica. Destaca-se, portanto, a necessidade da realização de mais estudos sobre os efeitos cardiológicos da taurina e da cafeína quando ingeridas juntas e de pesquisas mais minuciosas sobre a relação da insuficiência cardíaca com o uso de bebidas com esses estimulantes, que excluam ou incluam, dependendo dos seus resultados, a possibilidade desta conexão ser positiva ou negativa para a origem desta doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHABAN, R. *et al.* In-vitro examination of the positive inotropic effect of caffeine and taurine, the two most frequent active ingredients of energy drinks. *BMC Cardiovascular Disord*, v. 17, p. 220, 2019.

FUENTES-ABOLAFIO, J. I. *et al.* Physical Functional Performance and Prognosis in Patients with Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 20, p. 512, 2020.

KURZYDEN, L. *et al.* Energy drinks as a potential health risk for children and adolescents. *Journal and Physical Education and Health*, v. 8, p. 25-35, 2019.

NOWAK, D. *et al.* The Effect of Acute Consumption of Energy Drinks on Blood Pressure, Heart Rate and Blood Glucose in the Group of Young Adults. *Environmental Research and Public Health*, v. 15, p. 544, 2018.

SHAH, A. S. *et al.* Impact of High Volume Energy Drink Consumption on Electrocardiographic and Blood Pressure Parameters: A Randomized Trial. *Journal of the American Heart Association*, v. 8, 2019.

Capítulo 7

ANGIOPLASTIA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME CORONARIANA AGUDA

ARTHUR ANDRADE RESENDE¹

MATHEUS GUILHERME ALVES LAGE¹

JOÃO VICTOR OLIVEIRA MARTINS DA COSTA¹

JÚLIA ALVES MOREIRA DE SOUZA¹

¹Discente - Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBh).

Palavras-chave:

Cardiac Catheterization; Angioplasty; Acute Coronary Syndrome; Coronary angioplasty

INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) compreende um espectro de doenças cardíacas isquêmicas agudas em que há diminuição do fluxo sanguíneo para o coração. Trata-se de uma forma de manifestação da doença cardíaca coronária que surge mais comumente devido ao rompimento de uma placa aterosclerótica nas artérias coronárias, podendo levar a um quadro de angina instável, infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST (NSTEMI) e infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI) (PORTH *et al.*, 2016; SINGH *et al.*, 2021).

A intervenção médica para manejo dessa síndrome pode ocorrer de diferentes formas de acordo com a sua apresentação clínica, visando à melhoria da qualidade de vida e à estabilização da doença. As técnicas mais usadas são o cateterismo cardíaco e a angioplastia coronariana transluminal percutânea. Essas intervenções surgiram pela primeira vez no final da década de 1970, a partir da ideia de se desobstruir artérias sem a necessidade de cirurgia de coração aberto.

A angioplastia coronariana transluminal percutânea (ACTP) consiste em um procedimento para ampliar ou dilatar artérias coronárias obstruídas por uma placa aterosclerótica estenótica, diagnosticadas por meio de cateterismo cardíaco. O termo “angioplastia” tem o significado de usar um balão para esticar uma artéria estreita ou bloqueada (MAJEED & CHOWDHURY, 2021).

O procedimento realizado na angioplastia é inicialmente semelhante ao do cateterismo cardíaco, que consiste na introdução de um cateter inflável com ponta de balão com lúmen duplo por via percutânea, através das artérias femoral ou braquial (PORTH *et al.*, 2016). Ao atravessar o local arterial obstruído, o enchimento do

balão pressiona a placa intraluminal da aterosclerose contra a parede arterial e amplia o diâmetro luminal. Esse procedimento é geralmente combinado com o uso de *stents* na artéria obstruída, que podem ser deixados no local permanentemente e permitem ao sangue fluir mais livremente (SMITH *et al.*, 2015).

Este estudo tem como objetivo introduzir o assunto e avaliar a eficiência desses procedimentos, a angioplastia e o cateterismo cardíaco, no manejo e na evolução da síndrome coronariana, avaliando as indicações e os métodos para sua abordagem através de revisão de estudos científicos publicados nos últimos anos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática realizada no período de 09/21 até 10/21, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed e Medline. Foram utilizados os descritores: *Angioplasty, Acute Coronary Syndrome, Cardiac Catheterization e Coronary angioplasty*. Desta busca foram encontrados 389 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma Inglês; publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão e de exclusão. Após os critérios de seleção, restaram 42 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas relevantes para o assunto em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Encontrou-se na literatura vastos artigos que abordam o tema em questão, explicitando sua relevância, principalmente, no que diz respeito ao tratamento e ao prognóstico de pacientes com síndrome coronariana aguda. Inicialmente, estes são submetidos à avaliação clínica e à estratificação de risco de acordo com a sintomatologia apresentada e os exames complementares, úteis, então, para o delineamento das melhores estratégias terapêuticas. Dentre elas, os *stents* coronários destacam-se no manejo e na profilaxia da doença arterial coronariana (DAC). A implantação do stent coronário melhorou significativamente a intervenção coronária percutânea e possibilitou o gerenciamento de complicações precoces da angioplastia do balão simples. No entanto, uma nova complicação acompanhou essas melhorias: a reestenose in-stent (RIS) decorrente da hiperplasia neointimal e a trombose in-stent (TIS) (LEOS PLEVA *et al.*, 2017; JOSEPH *et al.*, 2021).

Aterosclerose

A aterosclerose é uma doença que atinge as artérias de médio e grande calibre, cujas lesões de gordura, denominadas placas ateroma, se formam na superfície das paredes arteriais, mais especificamente em sua camada íntima, após eventos iniciadores. Dessa forma, há obstrução parcial ou total dos vasos, consequentemente, mais espessos e enrijecidos.

Nesse contexto, um fator precoce que pode ser avaliado nos vasos sanguíneos em risco à aterosclerose é a lesão do endotélio vascular. Isso porque tal lesão pode causar aumento da expressão das moléculas de aderência nas células endoteliais ao mesmo tempo em que há redução de sua capacidade de liberar óxido nítrico e outras substâncias que vão ajudar a im-

pedir a aderência dessas macromoléculas, plaquetas e monócitos a seu endotélio. Depois que ocorre a lesão no endotélio, os monócitos e lipídios circulantes (principalmente LDLs) começam a se acumular no local da lesão. Assim, os monócitos cruzam o endotélio, até a camada íntima da parede do vaso, e se diferenciam em macrófagos, que acabam ingerindo e oxidando as lipoproteínas acumuladas, e que posteriormente, vão adquirir um aspecto espumoso. Esses macrófagos quando adquirem este aspecto espumoso, se aderem na parede do vaso e formam uma estria de gordura que com o tempo aumenta e se junta aos tecidos de músculo liso e fibrosos que se proliferaram na região, devido a substâncias liberadas pelos macrófagos, o que resultará em placas maiores. O acúmulo de lipídios e a proliferação celular podem ser tão significativos que as placas se destacam no lúmen da artéria, compondo trombos, reduzem o fluxo do sangue em vasos de menor calibre, e por vezes, o obstrui por completo (GUYTON *et al.*, 2016).

Com o passar do tempo, o aumento de tecido conjuntivo denso que é depositado na parede do vaso causa seu enrijecimento e aumento de resistência. Além disso, alguns sais de cálcio se precipitam com o colesterol e outros lipídios ali presentes, levando a calcificações nas artérias. As artérias ateroscleróticas perdem a maior parte de sua distensibilidade e, devido às áreas degenerativas em suas paredes, elas facilmente se rompem. Também, como dito anteriormente, podem levar a formação de coágulos, resultando em trombos ou êmbolos, causando fator de risco para outras doenças.

Fatores de risco para aterosclerose

Existem vários fatores de risco para desenvolvimento da aterosclerose. Um dos principais fatores é a hipercolesterolemia familiar. Neste caso, a pessoa herda genes defeituosos para a

formação de receptores para LDLs nas superfícies das membranas celulares do corpo. Devido a isso, o fígado não consegue absorver as lipoproteínas de baixa densidade, nem as de densidade intermediária. Isso acarreta o descontrole do mecanismo do colesterol das células hepáticas produzindo novo colesterol deixando de responder à inibição por feedback, desencadeado pela presença de quantidade excessiva de colesterol plasmático. Assim, o número de VLDLs liberado pelo fígado para o plasma aumenta imensamente.

Pacientes com hipercolesterolemia familiar têm chances muito mais altas de serem acometidos por infarto agudo do miocárdio ou outras doenças associadas à obstrução causada pela placa aterosclerótica (GUYTON *et al.*, 2016).

Outros fatores conhecidos que predisõem à aterosclerose são: inatividade física e obesidade, diabetes mellitus, hipertensão, hiperlipidemia e tabagismo. Alguns desses fatores causam aterosclerose, ao aumentar a concentração de LDLs no plasma. Outros, tais como a hipertensão, são capazes de levar à aterosclerose, ao causar lesões no endotélio vascular, e outras alterações nos tecidos vasculares que predisõem à deposição de colesterol.

No início e na metade da fase adulta, os homens apresentam maior probabilidade de desenvolver aterosclerose do que as mulheres da mesma idade, sugerindo que os hormônios sexuais masculinos podem ser aterogênicos ou, pelo contrário, que os hormônios sexuais femininos podem ter ação protetora (PORTH *et al.*, 2016).

Prevenção da aterosclerose

As medidas mais importantes para proteger contra o desenvolvimento da aterosclerose e sua progressão para grave doença vascular são: manter peso saudável, ser fisicamente ativo e

manter uma alimentação saudável; prevenindo a hipertensão, mantendo uma alimentação saudável e sendo fisicamente ativo, ou controlando a pressão arterial com fármacos anti-hipertensivos caso a hipertensão se desenvolva; prevenindo diabetes ou a controlando caso se desenvolva, e evitar o tabagismo. O manejo também pode ser feito através de fármacos que reduzem os lipídios plasmáticos e o colesterol, como as estatinas.

Há também a relação entre as HDLs como fator protetivo para desenvolvimento de aterosclerose. Acredita-se que as lipoproteínas de alta densidade são capazes de absorver cristais de colesterol que começam a ser depositados nas paredes arteriais. Com isso, as HDLs ajudam a proteger e prevenir contra o desenvolvimento da aterosclerose. Consequentemente, quando a pessoa apresenta proporção elevada de lipoproteínas de alta densidade (HDLs) com relação às de baixa densidade (LDLs), a probabilidade de desenvolver aterosclerose diminui (PAHWA & JIALAL, 2021; GUYTON *et al.*, 2016).

Doença da artéria coronária

A doença da artéria coronária (DAC) é uma das principais causas de morte. O termo doença arterial coronariana (DAC) descreve um tipo de cardiopatia causada por redução do fluxo sanguíneo das artérias coronárias. Na maioria dos casos, a DAC é causada por aterosclerose, que acomete não apenas as artérias coronárias, como também as artérias do corpo. As doenças das artérias coronárias podem causar isquemia miocárdica e angina, infarto agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, distúrbios da condução, insuficiência cardíaca e morte súbita (LOPEZ *et al.*, 2021; PORTH *et al.*, 2016).

Os principais fatores de risco que envolvem essa patologia são tabagismo, hipertensão arterial, níveis séricos altos de colesterol total e li-

poproteína de baixa densidade (LDL), nível sérico baixo de lipoproteína de alta densidade (HDL), diabetes, idade, obesidade e falta de atividade física.

No caso de uma obstrução lenta de uma artéria coronária, ocorre a doença coronariana lentamente progressiva, onde a circulação colateral tem tempo de aumentar e assim levar a perfusão adequada do miocárdio durante um evento potencialmente isquêmico. Consequentemente, protegendo contra um infarto. Se houver um bloqueio de forma súbita de um grande ramo coronário, é provável que o infarto seja inevitável. Caso haja obstrução parcial de grandes ramos das duas artérias coronárias, uma circulação colateral extracardíaca pode ser usada para suprir as demandas do coração. Esses vasos colaterais unem as artérias coronárias aos vasa vasorum (pequenas artérias) na túnica adventícia da aorta e das artérias pulmonares e aos ramos das artérias torácica interna, bronquial e frênica. Estudos mostraram que anastomoses nem sempre podem propiciar vias colaterais com a rapidez suficiente para evitar as consequências da obstrução súbita da artéria coronária. Assim, isso pode causar um resultado significativo somente nos casos lentamente progressivos (MOORE *et al.*, 2018).

Aterosclerose coronariana

O processo aterosclerótico, como já foi explicado acima, é caracterizado por depósitos lipídicos na camada íntima das artérias, neste caso, das artérias coronárias. Este processo começa no início da vida adulta e provoca a lenta estenose dos lumens das artérias coronárias. À medida que a aterosclerose coronariana avança, os canais colaterais que unem uma artéria coronária à outra se expandem, no qual, inicialmente, pode permitir perfusão adequada do coração por um tempo. Apesar desse meca-

nismo compensatório, o miocárdio não consegue receber oxigênio suficiente quando o coração necessita realizar mais esforço, por exemplo, ao praticar atividade física há um aumento da atividade cardíaca e aumento na sua demanda por oxigênio, no qual, a falta de suprimento sanguíneo para o coração pode levar a um infarto agudo do miocárdio (PORTH *et al.*, 2016).

Infarto agudo do miocárdio

No infarto agudo do miocárdio ocorre a obstrução de uma artéria por um êmbolo, a região de miocárdio irrigada pelo vaso obstruído sofre infarto, por falta de sangue e consequentemente oxigênio ao tecido, podendo levar a uma necrose. A causa mais comum de cardiopatia isquêmica é a insuficiência coronariana causada por aterosclerose (MOORE *et al.*, 2018). Os três locais mais comuns em que isso pode ocorrer nas artérias coronárias e sua percentagem são:

- Ramo IV anterior (DAE) da artéria coronária esquerda (ACE) (40 a 50%)
- Artéria coronária direita (ACD) (30 a 40%)
- Ramo circunflexo da artéria coronária esquerda (ACE) (15 a 20%).

No manejo do infarto agudo do miocárdio, a intervenção percutânea com a colocação de stent farmacológico desempenha um papel central no tratamento. Ainda assim, a taxa de complicações relacionadas ao stent é maior em comparação com pacientes estáveis. O mau posicionamento do stent é uma das complicações enfrentadas em pacientes com infarto do miocárdio devido à presença de vasoconstrição e trombo entre o stent e a parede arterial (YELAMANCHILI & HAJOULI, 2021). Estão sendo estudadas novas formas para ajudar nesse problema, como stents autoexpansíveis para se ajustarem ao tamanho das artérias ao longo do

tempo. Com estes novos estudos pode haver um resultado significativo no tratamento de pacientes com infarto agudo do miocárdio.

Cateterismo

O cateterismo cardíaco é um procedimento usado para tratamento e diagnóstico de algumas doenças cardíacas, e tem uma importância muito grande na necessidade de uma intervenção coronária percutânea (ICP), como a angioplastia coronária. Ele tem sua importância medindo os níveis de pressão e oxigênio nas diferentes câmaras do coração, na determinação da quantidade de sangue que está sendo bombeado pelo coração, e também pode auxiliar na detecção de defeitos cardíacos congênitos e coletar amostras de sangue. Durante o cateterismo cardíaco o profissional responsável administra anestésico local para anestesiá-lo sobre o vaso sanguíneo onde será inserido o cateter. Uma vez que o local está anestesiado, o profissional usa uma agulha para ajudar a colocar um tubo plástico chamado bainha no vaso sanguíneo. Ele então insere um tubo longo, fino e radiopaco, chamado de cateter, e avança em direção ao coração usando imagens de raios-X como orientação (KOSOVA & RICCIARDI, 2017).

O cateterismo pode ser direito ou esquerdo. No caso do cateterismo direito, o procedimento é feito através de uma veia periférica, como a veia femoral. Este cateter é conduzido até o átrio direito, ventrículo direito, tronco pulmonar e as artérias pulmonares sendo controlado por um fluoroscópio. Já no cateterismo esquerdo, o procedimento é feito através de uma artéria periférica, como as artérias radial ou femoral, visando avaliar o átrio esquerdo, ventrículo esquerdo e artéria aorta (MANI & CHAUDHARI, 2021; AHMED & HAJOULI, 2021). A angiografia coronária é frequentemente realizada como parte do cateterismo car-

díaco, nela é administrado um contraste radiopaco e são feitas imagens para ajudar a encontrar obstruções causadas por placas ateroscleróticas nas artérias que fornecem sangue ao músculo cardíaco. Caso seja encontrado alguma obstrução, o profissional realizando o procedimento pode optar por fazer uma intervenção inflando um pequeno balão pressionando a placa contra a parede da artéria e se necessário inserir um stent para manter o diâmetro do vaso sanguíneo (MOORE *et al.*, 2018; MASON *et al.*, 2018).

Angioplastia

A aterosclerose é uma das causas mais comuns para a taxa de morbidade e mortalidade para doenças cardiovasculares e outras doenças. A Angioplastia com ou sem stent é um procedimento minimamente invasivo usado para abrir artérias coronárias obstruídas ou estreitas devido à uma placa aterosclerótica subjacente. O procedimento envolve a introdução de um cateter inflável com ponta de balão através da pele nas extremidades e inflação do balão uma vez que atravessa o local arterial estenose, ou seja, onde se encontra a placa aterosclerótica. Pressiona a placa intraluminal da aterosclerose contra a parede arterial e amplia o diâmetro luminal, causando uma inflamação local (SMITH *et al.*, 2015; PORTH *et al.*, 2016). Assim, normaliza o fluxo sanguíneo para o miocárdio e atinge o objetivo de angioplastia ou intervenção coronária percutânea (ICP) aliviando a dor torácica e outros sintomas. Durante o procedimento, os profissionais podem utilizar uma malha de metal puro que são expandidas e permanecem após o procedimento, mantendo a artéria aberta e restaurando o fluxo sanguíneo. Este tipo de stent e suas propriedades de andaimes neutralizam a propriedade do recuo vascular, evitando assim a reestenose precoce devido ao recuo vascular. No entanto, a longo prazo, pode induzir estresse

na parede, descontinuidade endotelial, levando a ativação da cascata de coagulação e formação de um coágulo sanguíneo, causando uma trombose intra-stent. A presença permanente do corpo estranho metálico nas artérias também pode levar à inflamação com a deposição de fibrina e promovendo a migração de fibroblastos que dá origem à reestenose in-stent (IRS) devido a um mecanismo de hiperplasia neointimal, que reduz o lúmen arterial (STEVENS *et al.*, 2021). Essa questão levou ao desenvolvimento de stents que utilizam alguns tipos de drogas. A tecnologia DES usa um revestimento de uma droga anti proliferativa. Acredita-se que essa inibição reduza a proliferação de células do músculo liso vascular em cima da estrutura metálica de stents com o benefício de causar menos hiperplasia neointimal e reestenose de stent em comparação com o stent metálico nu (CHHABRA *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Em pacientes selecionados, os cirurgiões realizam angioplastia coronária transluminal percutânea na qual vão introduzir em uma artéria coronária obstruída um cateter com um pequeno balão inflável fixado à sua extremidade. Quando o cateter chega à obstrução arterial, o balão é insuflado, achatando a placa aterosclerótica contra a parede do vaso, causando assim uma instabilidade no local. O vaso é distendido para aumentar o tamanho do lúmen, melhorando, assim, o fluxo sanguíneo arterial coronário. Conclui-se que este tratamento é eficaz para um aumento na sobrevida e melhoria de vida do paciente. Existem perspectivas futuras que novos métodos vão surgir e evoluir através dos métodos disponíveis atualmente. A angioplastia é um tratamento eficaz e acessível.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahmed, Intisar. “Left Heart Cardiac Catheterization.” *StatPearls [Internet]*, U.S. National Library of Medicine, 30 July 2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564323/>.
- Chhabra, Lovely, *et al.* “Angioplasty.” *StatPearls*, StatPearls Publishing, 11 August 2021.
- Hall, John E., and Arthur C. Guyton. *Guyton & Hall: Tratado De Fisiologia Médica*. Elsevier, 2016.
- Kosova, Ethan, and Mark Ricciardi. “Cardiac Catheterization.” *JAMA*, vol. 317, no. 22, 2017, p. 2344., <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0708>.
- Lopez, Edgardo Olvera. “Cardiovascular Disease.” *StatPearls [Internet]*, U.S. National Library of Medicine, 11 Aug. 2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535419/>.
- Majeed, Hafsa. “Percutaneous Transluminal Angioplasty and Balloon Catheters.” *StatPearls [Internet]*, U.S. National Library of Medicine, 13 June 2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565853/>.
- Mani, Bhalaghuru Chokkalingam. “Right Heart Cardiac Catheterization.” *StatPearls [Internet]*, U.S. National Library of Medicine, 25 July 2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557404/>.
- Mason, Peter J., *et al.* “An Update on Radial Artery Access and Best Practices for Transradial Coronary Angiography and Intervention in Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association.” *Circulation: Cardiovascular Interventions*, vol. 11, no. 9, 2018, <https://doi.org/10.1161/hcv.0000000000000035>.
- Moore, Keith L., *et al.* *Clinically Oriented Anatomy*. Wolters Kluwer, 2018.
- Pleva, Leos *et al.* “Treatment of coronary in-stent restenosis: a systematic review.” *Journal of geriatric cardiology : JGC* vol. 15,2 (2018): 173-184. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2018.02.007
- Porth, Carol Mattson. *Porth: Pathophysiology 9th Ed + Bruyere*. Wolters Kluwer Health, 2016
- Smith, J. N., *et al.* “Diagnosis and Management of Acute Coronary Syndrome: An Evidence-Based Update.” *The Journal of the American Board of Family Medicine*, vol. 28, no. 2, 2015, pp. 283–293., <https://doi.org/10.3122/jabfm.2015.02.140189>.
- Stevens, Joseph Robert, *et al.* “Critical Evaluation of Stents in Coronary Angioplasty: A Systematic Review.” *BioMedical Engineering OnLine*, vol. 20, no. 1, 2021, <https://doi.org/10.1186/s12938-021-00883-7>.
- Yelamanchili, Varun S. “Coronary Artery Stents.” *StatPearls [Internet]*, U.S. National Library of Medicine, 18 June 2021, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559287/>.

Capítulo 8

A INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E SUAS PECULIARIDADES EM RELAÇÃO À CARDIOLOGIA

LUNA BRENDA CARVALHO ABADI MOURA BATISTA¹
FABRÍCIA SANTOS SILVA¹

¹Discente – Universidade Estácio de Alagoinhas/BA

Palavras-chave:

Insuficiência Cardíaca; Sístole; Diástole; Regurgitação da Válvula

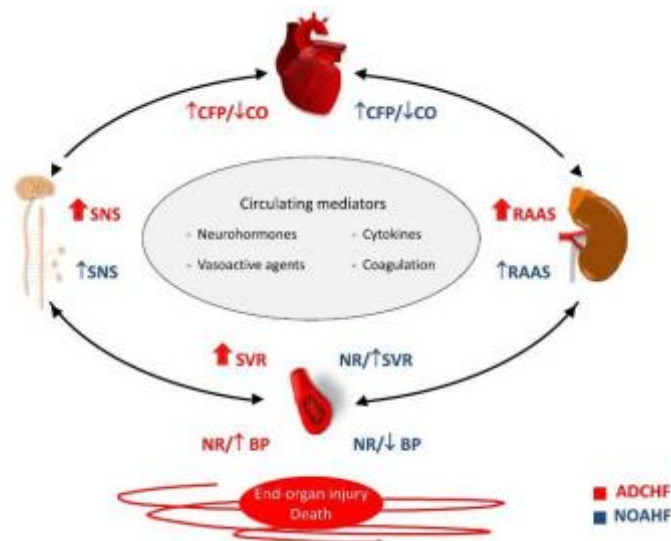
INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca é uma condição em que o coração não consegue bombear o sangue de acordo com a demanda tecidual, ou só faz à custa de aumento da pressão de enchimento que tem a ver com a pressão diastólica final e esses fenômenos acompanham progressivamente sintomas que possuem correlações que tem a ver com a síndrome congestiva pulmonar; baixo débito por exaustão; síncope; choque cardiogênico dentre outros. Quando obtemos ausência de um tratamento adequado a insuficiência cardíaca ela terá um desenvolvimento sendo de caráter progressivo e resultando na morte do paciente. Foi perceptível que, ela possui características que causam inabilidade dos ventrículos se encherem e se esvaziarem de sangue adequadamente, mesmo obtendo pressões intraventriculares normais.

Para poder obter a formação de um conceito completo em relação a insuficiência cardíaca estão entidades extremamente comuns, como: a hipertensão arterial sistêmica e a doença coro-

nariana, além de que, existe outras que podem participar desse processo, sendo: etilismo; infecções virais; disfunções valvares e diabetes mellitus. No Brasil, podemos obter que a principal etiologia que entra em consonância é a cardiopatia isquêmica crônica que irá coexistir frequência associada a HAS (hipertensão). E quando tratamos da parte fisiopatológica tem a ver com o coração por ser um órgão muscular encarregado de bombear sangue. Sua mecânica é dependente do relaxamento, como também, a contratilidade dos ventrículos e em menor grau nos átrios. O conhecimento da evolução dos portadores de IC e sua estratificação são fundamentais no momento da escolha da melhor forma de tratamento. Hoje, sabemos que é possível modificar a história natural da IC, quer pela terapêutica medicamentosa, quer pela cirúrgica (SMITH TW *et al.*, 1997; THE SOLVD,1991; THE CONSENSUS,1987). A compreensão da sua fisiopatologia permite entender o porquê das muitas alterações observadas nos pacientes, auxiliando sua orientação.

Figura 8.1 Fisiopatologia da insuficiência cardíaca aguda



Legenda: ADCHF: Descompensação aguda da insuficiência cardíaca crônica. PA: pressão arterial. CFP: Pressão de enchimento cardíaco. CO: débito cardíaco. NR: intervalo normal. NOAHF: Insuficiência cardíaca aguda de início recente. RAAS: Renina - Sistema de Angiotensina -aldosterona. SNS: sistema nervoso simpático. RVS: resistência vascular sistêmica **Fonte:** Memórias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, v. 17, n. 3, 2019.

Quando ocorre queda da função cardíaca, mecanismos adaptativos são estimulados procurando corrigir a disfunção ventricular (LAGE SHG *et al.*, 1996). Nos pequenos danos miocárdicos estes conseguem melhorar a função e, muitas vezes, normalizá-la. Nos comprometimentos maiores estes mecanismos são insuficientes e muitas vezes a sua contínua estimulação pode provocar um círculo vicioso que pode levar a futura deterioração da função cardíaca. O mecanismo de Frank-Starling é usualmente um dos primeiros a ser estimulado e melhora a função cardíaca. Nas lesões maiores não é suficiente e a contínua dilatação cardíaca dela advinda se torna um mecanismo desadaptativo. Vários estudos mostram que a contínua dilatação (remodelação ventricular), é deletéria e que quanto maior a dilatação ventricular pior o prognóstico do paciente (THE CONSENSUS, 1987; THE SOLVD, 1991; PFEFFER MA *et al.*, 1992).

A estimulação simpática e a neuro-humoral também podem ser adaptativas no início dos quadros, mas a sua perpetuação ou maior intensidade de estimulação é deletéria para o coração. Análise dos dados dos grandes estudos multicêntricos em IC permitiram compreender melhor a estimulação neuro-humoral e como ocorre esta estimulação. Na fase inicial aumentam principalmente os neuro-hormônios com efeito vasodilatador, como o fator atrial natriurético, que induz vasodilatação arterial e conseqüente melhora da função cardíaca. Nos casos de dano cardíaco de pequena monta, esta estimulação é suficiente para normalização da função cardíaca. Nos danos mais extensos a maior estimulação neuro-humoral se faz com predomínio dos neuro-hormônios com efeito vasoconstritor, que induzem aumento da resistência e piora da função cardíaca, levando o coração para um círculo vicioso de agravamento progressivo (SWEDBERG K *et al.*, 1990; FRANCIS GS *et al.*, 1990). De há muito docu-

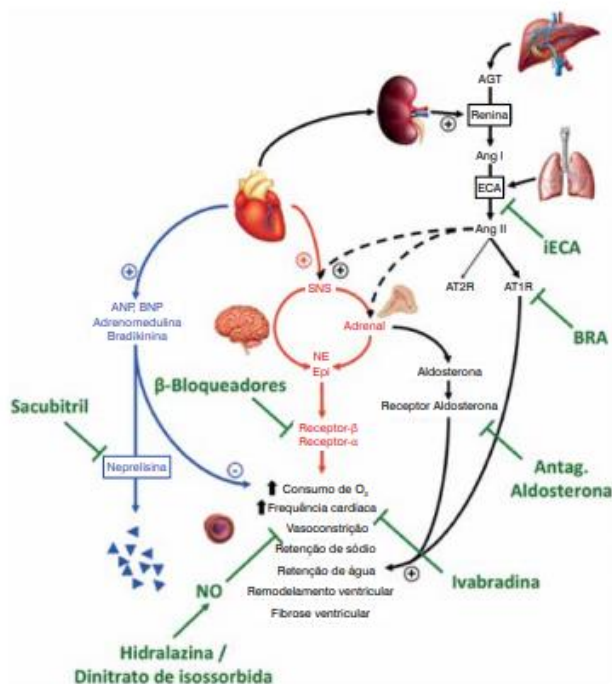
mentou-se que nas formas avançadas, quanto maior os níveis de noradrenalina, adrenalina, renina, arginina-vasopressina, pior a evolução e maior a mortalidade. Hoje sabemos que alguns medicamentos, mas não todos, podem melhorar a história natural da IC. Drogas que modulem esta estimulação neuro-humoral aumentada são aquelas que influenciam positivamente a evolução da doença (THE CONSENSUS, 1987; THE SOLVD, 1991). A hipertrofia miocárdica é outro mecanismo adaptativo importante para a compensação do coração. Entretanto, quando imaginamos a hipertrofia, o fazemos considerando que essa ocorreria por aumento de miócitos e conseqüente melhora do desempenho cardíaco. Mas na IC, a hipertrofia ocorre por aumento dos níveis de neuro-hormônios, estímulo este que além da hipertrofia de miócitos induz proliferação do interstício, provoca um aumento da fibrose, acarretando efeitos deletérios ao coração (VERDECCHIA P *et al.*, 1996).

Recentemente, novas alterações estão sendo descritas nos portadores de IC e que podem influenciar sua evolução. Volpe, observou aumento nos níveis de eritropoetina em relação ao agravamento da CF, podendo esse achado ser responsável pela elevação do hematócrito nos casos mais avançados de IC (VOLP M *et al.*, 1994). Outra alteração referida é a elevação de citocinas (MATSUMORI A, 1997; LEVI ER, 1995), com o achado de níveis maiores do fator de necrose tumoral, de interleucina-6 e de endotelinas nas formas mais avançadas da doença. Estas alterações poderão resultar na caquexia, apresentada nos casos mais graves de IC, no entanto, alguns medicamentos como os inibidores da ECA, a amiodarona, o vesnarinone e o bosentan podem modular estas elevações e interferir na evolução da síndrome (VOLTERRANI M *et al.*, 1997; MATSUMORI A *et al.*, 1997). Finalmente, ressaltamos a resistência à insulina naqueles com formas mais avançadas de IC

(SWAN JW *et al.*, 1997). Assim, a IC é uma situação clínica complexa, com múltiplos fatores influenciando sua evolução. A intervenção

em alguns pacientes, embora possa melhorá-los, não leva ao controle total da doença.

Imagem 8.2 Eixos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca



SNS = Sistema nervoso simpático; NE = Noradrenalina; Epi = Epinefrina; AGT = Angiotensinogênio; Ang I = Angiotensina I; Ang II = angiotensina II; ECA = enzima conversora da angiotensina; AT1R = receptor do tipo 1 da angiotensina II; AT2R = receptor do tipo 2 da angiotensina II; ECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA = bloqueador do receptor da angiotensina; ANP = peptídeo natriurético atrial; BNP = peptídeo natriurético cerebral; NO = óxido nítrico. Figura adaptada de 14.

Legenda: Imagem que evidencia os eixos fisiopatológicos da insuficiência cardíaca e os pontos de atuação das principais drogas utilizadas na terapêutica. **Fonte:** Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo, v. 28, n. 1, p. 33-41, 20180

O objetivo desse estudo é avaliar a insuficiência cardíaca e suas peculiaridades em relação a cardiologia, onde percebemos o papel da assistência médica e da equipe multidisciplinar dentre esses polo importante que permuta o nosso cotidiano.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, método que auxilia a sintetizar os resultados de pesquisas relevantes e mundialmente reconhecidos, o que proporciona uma troca e ampliação do conhecimento, formando ideias mais consolidadas e fundamentadas para o exercício profissional (CAVALCANTI; ILHA; BERTONCELO, 2013). Para a elaboração da revisão, no primeiro momento foi determinado o

objetivo específico e formulado os questionamentos a serem respondidos e então realizada a busca para identificar e coletar o máximo de pesquisas primárias relevantes dentro dos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Foi efetuada análise de artigos científicos que possibilitaram a sintetização do conhecimento acerca do tema abordado acima.

Para a busca na literatura, foi realizada uma pesquisa nas seguintes bases de dados disponíveis on-line: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), onde foram encontrados artigos disponíveis também na Literatura Latino- -Americana Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Base de dados de Enfermagem (BDENF), por meio dos Descritores

em Ciências da Saúde (DeCS): Assistência Médica; Insuficiência Cardíaca; Cardiologia; Diástole; Sístole; Regurgitação da Válvula. A partir das estratégias de busca foram encontradas 2.529 publicações. Posteriormente, deu-se a leitura dos títulos e resumos dos artigos, por meio da qual foram excluídos 2.469 artigos por não atenderem aos critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Em seguida, os pesquisadores realizaram a análise dos artigos na íntegra, sendo excluído um total de 40 artigos. Assim, 9 artigos compõem a amostra final deste estudo, pois relacionavam à questão de pesquisa.

Após a aplicação dos critérios de seleção, utilizou-se a classificação do nível de evidência por meio da descrição de Galvão (2006), conforme descrito: I – Evidência oriunda de revisão sistemática e/ou metanálise na qual há inclusão somente de estudos clínicos controlados e randomizados com delineamento adequado; II – Evidência oriunda de, no mínimo, um estudo clínico controlado e randomizado com delineamento adequado; III – Evidência oriunda de um único estudo controlado e randomizado com delineamento adequado; IV – Evidência oriunda de um estudo de caso-controle ou coorte com delineamento adequado; V – Evidência oriunda de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos com delineamento adequado; VI – Evidência oriunda de apenas um estudo descritivo e qualitativo com delineamento adequado e VII – Evidência oriunda de reflexões de autoridades e/ou relatórios elaborados por grupos de especialistas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No último censo (2010), observa-se crescimento da população idosa no Brasil e, portanto, com potencial crescimento de pacientes em risco ou portadores de insuficiência cardíaca (IC).

Na cidade de Niterói, 64,2% das IC se caracterizaram como IC de fração de ejeção preservada (ICFEP) em uma população com idade média de 61 anos (MOUTINHO MA *et al.*, 2008). A ICFEP foi mais prevalente em mulheres idosas. A IC com fração de ejeção reduzida foi mais comum em homens e associada com edema, doença coronariana, insuficiência renal crônica, escores de Boston mais elevados, uso de álcool, cigarro e hospitalizações. Em outro estudo, a prevalência de ICFEP foi de 31% em pacientes internados e associada à idade > 70 anos, sexo feminino, etiologia não isquêmica, fibrilação ou flutter atrial, anemia, pressão de pulso > 45 mmHg e ausência de alteração eletrocardiográfica (GOLDRAICH L *et al.*, 2010). Entretanto, disfunção sistólica foi encontrada em 55% dos pacientes com IC descompensada em outro estudo e as etiologias foram isquêmica em 29,7%; hipertensiva em 20,8%; valvular em 15%; chagásica em 14,7%; idiopática em 8% e outras em 11,8% (MANGINI S *et al.*, 2008). Na cidade de Niterói, de 1998 a 2007, houve aumento da mortalidade por IC e doença cerebrovascular (ROSA ML *et al.*, 2011). Em regiões endêmicas, a doença de Chagas é a principal etiologia da IC em 41% dos pacientes (NOGUEIRA PR *et al.*, 2010). Entretanto, houve redução da mortalidade devido à IC por doença de Chagas no Estado de São Paulo, entre 1985 e 2006 (SANTO AH, 2009). Em zonas rurais, estudos mostram que a etiologia mais frequente é a hipertensão arterial. A ICFEP é mais frequente no sexo feminino e a IC com FE reduzida no sexo masculino, havendo predomínio da etiologia isquêmica (BALIERO HM *et al.*, 2009).

Dados da Fundação Seade revelam que, em 2006, a IC ou etiologias associadas com IC foram responsáveis por 6,3% dos óbitos no Estado de São Paulo (BOCCHI EA *et al.*, 2009). Em 42% dos casos, não foi possível determinar a etiologia, sendo observada cardiomiopatia em

23% destes, hipertensão arterial em 14%, doença isquêmica em 9%, doença de Chagas em 8%, choque cardiogênico em 1%, doença pericárdica em 0,04%, amiloidose em 0,1%, doença de Chagas aguda em 0,006%, e outras cardiopatias em 3%. Houve tendência de redução de mortalidade por IC entre 1999 a 2005, exceto para pacientes acima de 80 anos, com média de $11 \pm 9,3\%$ (GAUIEN *et al.*, 2010). Dados recentes do estudo MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*) demonstram que diabetes e hipertensão são os responsáveis pela maior incidência de IC em afro-americanos (BAHRAMI H *et al.*, 2008). Neste mesmo estudo, interleucina 6, ou proteína C reativa, e macroalbuminúria foram preditores independentes do desenvolvimento de IC (BAHRAMI H, BLUEMKE DA *et al.*, 2008). Outros fatores de risco para IC são infecção e proliferação do vírus da imunodeficiência adquirida e medicações para tratamento de neoplasias malignas (BUTT AA *et al.*, 2011; GEIGER S *et al.*, 2010).

Recentemente se demonstrou que escore eletrocardiográfico tem correlação positiva com fibrose miocárdica e correlação negativa com a fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) em pacientes com cardiomiopatia chagásica (STRAUSS DG *et al.*, 2011). Também a variabilidade de amplitude da onda T em pacientes chagásicos foi relacionada a pior prognóstico (RIBEIRO AL *et al.*, 2011). Nos últimos anos, a detecção de troponina e sua magnitude têm sido motivo de investigação no cenário da IC crônica, sendo verificado valor na avaliação de injúria miocárdica mesmo subclínica, e também estratificação prognóstica (KOCIOL RD *et al.*, 2010). Limitações quanto à sensibilidade motivaram o desenvolvimento de método mais acurado, como a troponina ultrasensível, que em estudos iniciais tem demonstrado sua importância especialmente quando comparado à troponina sérica convencional (TSUTAMOTO T *et al.*, 2010).

Ensaio futuros relevantes devem definir sua real indicação e importância na prática clínica. Certos polimorfismos da metaloproteínas podem estar associados a maior incidência de doença isquêmica e melhor prognóstico (VELHO J *et al.*, 2011). Nas situações em que há dúvida no diagnóstico da IC de FE reduzida e IC de FE preservada (ICFEP), a dosagem do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) pode ser útil para o diagnóstico de congestão pulmonar. Em metanálise recentemente publicada, a adição da dosagem de BNP ao exame clínico aumentou a acurácia diagnóstica (KELDER JC *et al.*, 2011). Portanto, nas situações de dúvida, o BNP pode ser utilizado, somado ao exame clínico. Os valores de corte para IC crônica não foram especificamente estudados.

Nos casos de pacientes sem história de infarto do miocárdio ou ECG normal, pode ser realizado antes do ecocardiograma, segundo análises de custo-efetividade (MANT J *et al.*, 2011). A dosagem de BNP no líquido pleural pode ser útil para diagnóstico de derrame pleural devido a IC (MARINHO FC *et al.*, 2011). Na doença de Chagas, BNP e peptídeo natriurético atrial (ANP) têm valor prognóstico e podem estar elevados em pacientes assintomáticos (MOREIRA MDA C *et al.*, 2009). Reavaliação ecocardiográfica periódica não deve ser procedimento de rotina em pacientes estáveis. Pode ter utilidade clínica em pacientes que apresentam piora clínica evidente, visando readequar manejo terapêutico. Neste contexto, informações úteis são: piora de parâmetros de função ventricular esquerda e direita, estimativas hemodinâmicas e surgimento de valvulopatias funcionais.

Os resultados do estudo STICH, comparando os desfechos clínicos em função da presença ou não de viabilidade através de SPECT ou ecocardiografia de estresse arrefeceram o entusiasmo com a sua pesquisa sistemática, uma vez que a melhora com a revascularização,

nesse estudo, foi independente da presença de viabilidade, pesquisada por esses métodos (BONOW RO *et al.*, 2011). Dúvidas persistem se os resultados teriam sido diferentes caso o método de pesquisa de viabilidade tivesse sido PET ou ressonância cardíaca.

Uma das situações bem utilizadas e de caráter eficaz são os métodos de telemonitoramento (telemedicina) empregados em estudos foram através de telefone com transmissão de dados não invasivos ou de medidas hemodinâmicas invasivas, transmitidas para uma central, quer seja em tempo real ou para arquivos ou híbrido. Três métodos de transmissão podem ser utilizados: via dispositivos portáteis, “*smartphones*”, e comunicação “*wireless*”. Os sistemas podem ser somente de formação de arquivo ou resposta não imediata ou imediata. Estudos utilizando estratégias não invasivas de telemonitoramento não têm demonstrado benefício quanto à mortalidade, tendo dois estudos incluído número elevado de pacientes (Tele-HF com 1.653 e TIM-HF com 710 pacientes) (BOWLES KH *et al.*, 2009; KOEHLER F *et al.*, 2011). A baixa adesão pode ter contribuído para os resultados neutros. A ausência de interação adequada entre paciente e profissional de saúde, de educação repetitiva e de conteúdo podem ser empecilhos para bons resultados, especialmente quando comorbidades como depressão são frequentes como na IC. A depressão pode estar relacionada a maior ativação neuro-hormonal e pior qualidade de vida (AGUIAR VB *et al.*, 2011; CRUZ LN *et al.*, 2010). Entretanto, no estudo HOME-HF, com 182 pacientes em que não se demonstrou diferença entre o grupo intervenção e o

controle quanto ao desfecho primário (dias vivos fora do hospital), observou-se redução nas hospitalizações por IC e visitas à unidade de emergência no grupo de telemonitoramento (DAR O *et al.*, 2009). Metanálises têm demonstrado efeito benéfico do telemonitoramento (ANKER SD *et al.*, 2011).

CONCLUSÃO

Diante da revisão integrativa, esse estudo possibilitou identificar a importância do profissional médico e a equipe multidisciplinar tem na assistência a paciente com insuficiência cardíaca, como também, as suas aplicabilidades diante da assistência prestada. Isto concerne, ao médico habilidade de apresentar à população medidas educadoras para a redução desses processos de comorbidades e lutar pelos direitos de moradias com saneamento básico e estabilidade de melhores condições de vida, os quais já alcançaram um posto de doença crônica em nossa sociedade, por meio de campanhas junto aos órgãos governamentais, informações, conscientização populacional e nas instituições de saúde, preparando e capacitando as equipes multiprofissionais.

Em suma, a necessidade de ir atrás de projetos que estejam alinhados em políticas públicas é um dos pilares eficazes que resulta em dar atenção aos seus comportamentos; concepções e vivências fazendo com que, o paciente possa se ressocializar e viver sem nenhuma área setorial de vida em caráter afetado e promover o “equilíbrio homeostático” em todos os considerados, obstáculos que a sociedade permeia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguiar VB, Ochiai ME, Cardoso JN, Del Carlo CH, Morgado PC, Munhoz RT, *et al.* Relationship between depression, BNP levels and ventricular impairment in heart failure. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(6):732-7. 39.
- Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet.* 2011;378(9792):731-9.
- Bahrami H, Bluemke DA, Kronmal R, Bertoni AG, Lloyd-Jones DM, Shahar E, *et al.* Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(18):1775-83.
- Bahrami H, Kronmal R, Bluemke DA, Olson J, Shea S, Liu K, *et al.* Differences in the incidence of congestive heart failure by ethnicity: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Arch Intern Med.* 2008;168(19):2138-45.
- Balieiro HM, Osugue RK, Rangel SP, Brandão R, Balieiro TL, Bernardez S, *et al.* Clinical and demographic profile and quality indicators for heart failure in a rural area. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6):637-42.
- Bocchi EA, Guimarães G, Tarasoutshi F, Spina G, Mangini S, Bacal F. Cardiomyopathy, adult valve disease and heart failure in South America. *Heart.* 2009;95(3):181-9.
- Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, *et al.* STICH Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med.* 2011;364(17):1617-25.
- Bowles KH, Holland DE, Horowitz DA. A comparison of in-person home care, home care with telephone contact and home care with telemonitoring for disease management. *J Telemed Telecare.* 2009;15(7):344-50
- Butt AA, Chang CC, Kuller L, Goetz MB, Leaf D, Rimland D, *et al.* Risk of heart failure with human immunodeficiency virus in the absence of prior diagnosis of coronary heart disease. *Arch Intern Med.* 2011;171(8):737-43.
- CHÁVEZ-ALFONSO, Christian Osmar; CENTURIÓN, Osmar Antonio. Mecanismos fisiopatológicos, neurohormonales y objetivos terapéuticos en la insuficiencia cardiaca aguda. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, v. 17, n. 3, 2019.
- Cruz LN, Fleck MP, Polanczyk CA. Depression as a determinant of quality of life in patients with chronic disease: data from Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2010;45(10):953-61. 40.
- Dar O, Riley J, Chapman C, Dubrey SW, Morris S, Rosen SD, *et al.* A randomized trial of home telemonitoring in a typical elderly heart failure population in North West London: results of the Home-HF study. *Eur J Heart Fail.* 2009;11(3):319-25.
- Francis GS, Benedict C, Johnstone *et al.* - Comparison of neuroendocrine activation in patients with left ventricular dysfunction with and without congestive heart failure: a sub-study of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD). *Circulation* 1990; 82: 1724-9.
- Gauí EN, Klein CH, Oliveira GM. Mortality due to heart failure: extended analysis and temporal trend in three states of Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):55-61.
- Geiger S, Lange V, Suhl P, Heinemann V, Stemmler HJ. Anticancer therapy induced cardiotoxicity: review of the literature. *Anticancer Drugs.* 2010;21(6):578-90.
- Goldraich L, Clausell N, Biolo A, Beck-da-Silva L, Rohde LE. Preditores clínicos de fração de ejeção de ventrículo esquerdo preservada na insuficiência cardíaca descompensada. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(3):364-71.
- Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, *et al.* Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart.* 2011;97:959-63.
- Koehler F, Winkler S, Schieber M, Sechtem U, Stangl K, Böhm M, *et al.* Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional. *Circulation.* 2011;123(17):1873-80. 38.
- Levin ER Endothelins. *N Engl J Med* 1995; 333: 356-63.
- Mangini S, Silveira FS, Silva CP, Grativvol PS, Seguro LF, Ferreira SM, *et al.* Decompensated heart failure in the emergency department of a cardiology hospital. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(6):400-6.
- Mant J, Al-Mohammad A, Swain S, Laramée P. Management of chronic heart failure in adults: synopsis of the National Institute for Health and clinical excellence guideline. *Ann Intern Med.* 2011;155(4):252-9. 21.
- Marinho FC, Vargas FS, Fabri J Jr, Acencio MM, Genofre EH, Antonangelo L, *et al.* Clinical usefulness of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of pleural effusions due to heart failure. *Respirology.* 2011;16(3):495-9. 22.
- Matsumori A - The use of cytokine inhibitors. A new therapeutic insight into heart failure. *Intern J Cardiol* 1997; 62(suppl I).

Matsumori A, Ono K, Nishio R *et al* - Amiodarone inhibits production of tumor necrosis factor alpha by mononuclear cells. A possible mechanism for its effect in heart failure. *Circulation* 1997; 96: 1386-9.

Moreira Mda C, Wang Y, Heringer-Walther S, Wessel N, Walther T. Prognostic value of natriuretic peptides in Chagas' disease: a head-to-head comparison of the 3 natriuretic peptides. *Congest Heart Fail*. 2009;15(2):75-81.

Moutinho MA, Colucci FA, Alcoforado V, Tavares LR, Rachid MB, Rosa ML, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction and systolic dysfunction in the community. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(2):132-7.

Nogueira PR, Rassi S, Corrêa Kde S. Epidemiological, clinical e therapeutic profile of heart failure in a tertiary hospital. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(3):392-8

Ribeiro AL, Rocha MO, Terranova P, Cesarano M, Nunes MD, Lombardi F. T-wave amplitude variability and the risk of death in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(7):799-805. 16.

Ribeiro AL, Rocha MO, Terranova P, Cesarano M, Nunes MD, Lombardi F. T-wave amplitude variability and the risk of death in Chagas disease. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(7):799-805. 16. Kociol RD, Pang PS, Gheorghiade M, Fonarow GC, O'Connor CM, Felker GM. Troponin elevation in heart failure prevalence, mechanisms, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(14):1071-8. 17.

Rosa ML, Giro C, Alves T de O, Moura EC, Lacerda Lda S, Sant Anna LP, *et al*. Analysis of mortality and hospitalization for cardiovascular diseases in Niterói, between 1998 and 2007. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(6):477-83.

Santo AH. Chagas disease-related mortality trends, state of São Paulo, Brazil, 1985 to 2006: a study using multiple causes of death. *Rev Panam Salud Publica*. 2009;26(4):299-309.

Smith TW, Kelly RA, Stevenson LW, Braunwald E - Management of heart failure. In Braunwald E (ed) - *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 492-514.

Strauss DG, Cardoso S, Lima JA, Rochitte CE, Wu KC. ECG scar quantification correlates with cardiac magnetic resonance scar size and prognostic factors in Chagas' disease. *Heart*. 2011;97(5):357-61. 15.

Swan JW, Anker SD, Walton C *et al* - Insulin resistance in chronic heart failure: Relation to severity and etiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 527-32.

Swedberg K, Enoroth P, Kjekshus J *et al* - Hormones regulating cardiovascular function in patients with severe congestive heart failure and their relation to mortality. *Circulation* 1990; 82; 1730-6.

TERAPÊUTICAS, ATUAL E. IMPLICAÇÕES. INSUFICIÊNCIA CARDÍACA-FISIOPATOLOGIA. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, v. 28, n. 1, p. 33-41, 2018.

The CONSENSUS Trail Study Group - Effect of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med* 1987; 316: 1429-35.

The SOLVD Investigators - Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive hear failure. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.

Tsutamoto T, Kawahara C, Nishiyama K, Yamaji M, Fujii M, Yamamoto T, *et al*. Prognostic role of highly sensitive cardiac troponin I in patients with systolic heart failure. *Am Heart J*. 2010;159(1):63-7. 18.

Velho FM, Cohen CR, Santos KG, Silvello D, Martinelli N, Biolo A, *et al*. Polymorphisms of matrix metalloproteinases in systolic heart failure: role on disease susceptibility, phenotypic characteristics, and prognosis. *J Card Fail*. 2011;17(2):115-21. 19.

Volpe M, Tritto C, Testa U *et al* - Blood levels of erythropoietin in congestive heart failure and correlation with clinical, hemodynamic, and hormonal profiles. *Am J Cardiol* 1994; 74: 468-73.

Volterrani M, Desenzani P, Lorusso R *et al* - Haemodynamic effects of intavenous growth hormone in congestive heart failure. *Lancet* 1997; 349: 1067-8.

Capítulo 9

ENDOCARDITE INFECCIOSA: UMA REVISÃO NARRATIVA

AMY TALITA BREZGER SANTOS¹
ANDRÉ ALEXANDRE BOTEGA¹
BEATRIZ CARVALHO ALMEIDA¹
BRUNA DE CASSIA SOUSA¹
ERÁSIO DE GRÁCIA NETO¹
GUSTAVO PAIVA AZEVEDO¹
JOÃO ELIAS GOMES DE FREITAS¹
JOÃO INÁCIO MIGLIORINI SILVA¹
JULIANA FARIA DE OLIVEIRA¹
JULIANA OLIVEIRA MOREIRA¹
MILENA BARBOSA DE ARAÚJO¹

¹Discente – Universidade do Vale do Sapucaí.

Palavras-chave:

Endocardite infecciosa; Tratamento; Diagnóstico.

INTRODUÇÃO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença que acomete a superfície endocárdica, causando inflamação. Ela pode apresentar-se nas formas aguda, subaguda ou crônica, sendo que a infecção normalmente envolve as valvas cardíacas, naturais ou sintéticas, ou um dispositivo cardíaco interno (LIESMAN *et al.*, 2017; WANG, 2018; HUBERS *et al.*, 2020). A endocardite afeta, na maioria das vezes, as válvulas aórtica ou mitral, enquanto a válvula tricúspide é responsável por menos de 10% dos casos (LIESMAN *et al.*, 2017).

As manifestações cardíacas da doença podem incluir vegetação valvar, abscesso, extensão perianular da infecção e miopericardite, no entanto, a EI pode envolver qualquer sistema (HUBERS *et al.*, 2020).

Na forma aguda, os sintomas ocorrem por dias até 6 semanas e se instalam rapidamente, apresentando-se com um início súbito de febre alta, calafrios, sepse e complicações sistêmicas. Na forma subaguda os sintomas ocorrem entre 6 semanas e 3 meses (WANG, 2018). Já na forma crônica eles persistem por mais de 3 meses (WANG, 2018). As formas subaguda e crônica podem ser difíceis de diagnosticar devido à inespecificidade dos sintomas (LIESMAN *et al.*, 2017; WANG, 2018; EL-DALATI *et al.*, 2020).

A grande maioria dos casos de endocardite infecciosa resulta de infecção por estreptococos, estafilococos e enterococos gram-positivos (LIESMAN *et al.*, 2017; EL-DALATI *et al.*, 2020; RAJANI, 2020). Juntos, esses três grupos são responsáveis por 80% a 90% de todos os casos, com *Staphylococcus aureus* responsável, especificamente, por cerca de 30% dos casos (LIESMAN *et al.*, 2017; RAJANI, 2020).

Fatores de risco como diabetes, lesão em valvas cardíacas, uso de esteroides, idade avançada, implantação de dispositivos cardíacos e

procedimento odontológico prévio estão associados com maior incidência da endocardite infecciosa (ROGOLEVICH *et al.*, 2019; RAJANI, 2020).

A EI foi descrita pela primeira vez há mais de 350 anos (HUBERS *et al.*, 2020). Apesar de rara, com uma incidência anual estimada de 3 a 10 casos por 100.000 pessoas, a incidência da doença aumentou ao longo dos anos, especialmente em razão do uso recreativo de drogas intravenosas, o qual representa um fator de risco crescente que hoje é responsável por cerca de 10% de todos os casos de endocardite infecciosa (RAJANI, 2020).

A idade média dos pacientes com endocardite infecciosa é maior que 65 anos (RAJANI, 2020). Essa preponderância para os idosos provavelmente corresponde ao aumento da prevalência de fatores predisponentes, como válvulas protéticas, dispositivos cardíacos de longa permanência, valvopatia adquirida, hemodiálise e diabetes mellitus presentes nesse grupo demográfico (RAJANI, 2020). Embora anteriormente um importante fator de risco, a doença reumática cardíaca agora está subjacente a menos de 5% de todos os casos na era moderna dos antibióticos (RAJANI, 2020).

Diante da relevância do reconhecimento precoce da endocardite infecciosa na prática clínica, este capítulo tem como objetivo ressaltar as mais recentes atualizações sobre essa doença rara e de difícil diagnóstico, visando aprimorar as condutas adotadas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto a setembro de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Medline, BVS, LILACS e Scielo.

Foram utilizados os descritores: "Endocardite infecciosa", "Tratamento" e "Diagnóstico". Desta busca foram encontrados artigos que,

posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2015 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, artigos originais e meta-análise, disponibilizados na íntegra, além de um artigo específico proveniente do Arquivo Brasileiro de Cardiologia datado de 2003 como observado nas referências bibliográficas, e livros presentes na Biblioteca Virtual da Universidade do Vale do Sapucaí, a partir do ano de 2008.

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; além de livros com edição anterior ao ano de 2008 e que não estivessem presentes na Biblioteca Virtual da Universidade do Vale do Sapucaí.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos e 2 livros que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas, figuras e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: fisiopatologia, etiologia, complicações, diagnóstico e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia

Para o desenvolvimento da endocardite infecciosa é preciso que as células endoteliais do coração estejam afetadas. A célula endotelial normal não permite a aderência de microrganismos, ou seja, são incapazes de se assentar e desenvolver colonização. Portanto, para que isso aconteça é necessário haver um coágulo, mesmo que pequeno, sobre o endotélio para poder existir a endocardite infecciosa. (ANDRADE, 2020).

O trombo, que é composto por fibrina, plaquetas e outras células sanguíneas, torna-se fonte de nutrientes para que os microrganismos se aloquem e comecem a colonização. O trombo é o meio ideal, visto que não está ligado a vasos vasorum que permeiam os elementos da defesa tissular como os linfócitos T, monócitos e macrófagos. A proliferação bacteriana ou de fungos em um meio de cultura propício, que é o trombo embebido do sangue circulante, acaba invadindo a íntima do endocárdio, também desprotegida da defesa tissular propiciada pelos vasos vasorum (ANDRADE, 2020).

O coágulo não se forma sobre as células endoteliais em condições normais, seja nos vasos sanguíneos ou nas células endocárdicas, com o fluxo de sangue exercendo um atrito tangencial sobre elas, o *shear stress*. Nessas condições elas secretam óxido nítrico e prostaciclina, que são vasodilatadores e anti-agregantes plaquetários, favorecendo a fluência do sangue no aparelho circulatório. Entretanto, alterando o fluxo sanguíneo normal, com modificações significativas do *shear stress* para menos ou para mais, as células endoteliais, verdadeiras patrulhas da descontinuidade vascular e possível perda sanguínea, interrompem a produção de óxido nítrico e prostaciclina passando a sintetizar endotelina, que é potente vasoconstritor e agregadora, favorecendo a aderência das plaquetas sobre o endotélio suscetível, que, por sua vez, então libera tromboxane A₂. Este é outro vasoconstritor e agregador de plaquetas que também pode desencadear a cascata da coagulação, formando a malha de fibrina, completando o coágulo. Embora esses pequenos trombos sobre o endotélio não comprometam o fluxo sanguíneo, propiciam a aderência de microrganismos dando início à endocardite infecciosa. Portanto, sem trombo não há endocardite infecciosa. (BADDOUR *et al.*, 2015)

As próteses vasculares e as valvas cardíacas, tanto as biológicas como os anéis das mecânicas, depois de alguns meses são recobertas pelo endotélio. Essas células endoteliais alocadas sobre uma estrutura diferente do endocárdio normal não são boas produtoras de óxido nítrico e prostaciclina como as células sobre a íntima nativa, sendo mais propensas a produzir endotelina, favorecendo a formação de pequenos coágulos sobre as próteses, que embora não comprometam o funcionamento valvar e o fluxo sanguíneo, permitem a fixação de microrganismos porventura circulantes. É isso que torna os portadores de próteses valvares os principais candidatos a adquirir a endocardite infecciosa e, geralmente, as mais graves. (ANDRADE, 2020).

No tratamento da endocardite infecciosa com antibióticos adequados, em doses elevadas por tempo prolongado, as vegetações podem ser esterilizadas pelo sangue que circula em volta, já que na intimidade das vegetações não há microcirculação. Portanto mesmo quando esteis, elas não são reabsorvidas, ficam como cicatrizes protuberantes no endocárdio, podendo assim hospedar novos microrganismos circulantes, tornando o paciente que já teve endocardite infecciosa mais suscetível ao desenvolvimento de uma nova infecção, em segundo lugar depois dos vulneráveis portadores de próteses valvares. (BADDOUR *et al.*, 2015).

As crianças portadoras de cardiopatias congênitas cianóticas mesmo após terem corrigido cirurgicamente o defeito, na maioria das vezes de forma paliativa, como na cirurgia de Blalock-Taussig, no implante de tubos valvulados ou colocação de segmentos de teflon como na correção completa da tetralogia de Fallot, na atresia tricúspide, transposição dos grandes vasos, etc, constituem o terceiro grupo de risco em importância para desenvolver endocardite infecciosa. (ANDRADE, 2020).

A alteração do fluxo de sangue no coração provocado por estreitamento ou dilatação nas anormalidades valvares, modificam o *shear stress* pelo efeito Venturi ou pelo maior atrito, causando distúrbio endotelial e formação de trombo nas bordas das valvas. O aumento da velocidade do fluxo diminui a tensão na parede vascular e o oposto, a redução da velocidade aumenta. Por outro lado, a estenose mitral pura pelo baixo fluxo valvar na diástole não costuma predispor à endocardite infecciosa. (ANDRADE, 2020).

As cardiopatias congênitas também são outras causas que facilitam a endocardite infecciosa. A comunicação interventricular, estenoses valvares, valva aórtica bicúspide mesmo sem estenose, coarctação da aorta, persistência do canal arterial são outras causas predisponentes. As cardiopatias congênitas raramente desenvolvem EI antes dos 10 anos de idade, sendo mais encontradas em adolescentes e adultos jovens, principalmente do sexo masculino. A comunicação interatrial ou o forame oval patente não predispõe à endocardite infecciosa porque o fluxo nas comunicações entre os átrios é de baixa velocidade, pela pouca diferença de pressão, como na estenose mitral, não predispõe à endocardite equine. A cianose quando presente nas cardiopatias congênitas, mesmo quando aparecem tardiamente como na síndrome de Eisenmenger, as tornam também mais predispostas à endocardite infecciosa. (ANDRADE, 2020).

A cardiomiopatia hipertrófica na forma obstrutiva é outra cardiopatia que pode predispor à endocardite infecciosa, uma vez que a contração vigorosa do septo interventricular hipertrofiado, desloca anteriormente o folheto mitral correspondente, provocando desacoplamento e refluxo valvar. A malformação do aparelho valvar mitral pode estar associada a essa doença congênita. (ANDRADE, 2020).

Os eletrodos de marcapasso e de cardioversor implantado também podem ser fonte para a endocardite infecciosa, embora aconteça mais raramente. Na maioria das vezes a infecção ocorre por contaminação durante o implante do eletrodo. Por fim, as drogas injetáveis como a cocaína lesam o endocárdio e geralmente veiculam muitos microrganismos pela má assepsia. (ANDRADE, 2020).

Etiologia e complicações

A maioria dos casos de endocardite infecciosa acomete pacientes com fatores de risco, como imunossuprimidos, portadores de prótese valvar, submetidos a procedimentos intravasculares invasivos, usuários de drogas injetáveis, sequela de febre reumática (principalmente, nos pacientes jovens), entre outros, resultado da infecção do tecido cardíaco por diversos organismos, como bactérias, vírus e fungos. As válvulas aórtica e mitral, são mais acometidas pela EI, apesar de que em pacientes usuários de drogas injetáveis a incidência é maior nas válvulas tricúspides (CARDOSO *et al.*, 2019; HUBERS *et al.*, 2020).

Os agentes mais comuns causadores dessa patologia, são as bactérias gram-positivas, como estreptococos, estafilococos e enterococos, que correspondem de 80 a 90% dos casos de EI. A infecção por estreptococos, em maioria do grupo *viridans*, é mais frequente em países em desenvolvimento, apesar de que a porcentagem de casos, por estafilococos tem aumentado nas últimas décadas, fato importante, visto que há uma resistência do *S. aureus* aos antimicrobianos, o que dificulta ainda mais o tratamento da EI. Além disso, a endocardite precoce de prótese valvar é mais frequentemente causada pelos Estafilococos coagulases-negativos (CARDOSO *et al.*, 2019; HUBERS *et al.*, 2020).

Diversos outros organismos também são responsáveis por esta doença, dentre eles: fungos, bacilos gram-negativos como, *Coryneba-*

terium sp, *Enterococcus* sp, *Streptococcus* do grupo B de Lancifield, *Listeria monocytosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, e o grupo gram-negativo HACEK, responsáveis por 3% dos casos (CARDOSO *et al.*, 2019; HUBERS *et al.*, 2020).

A endocardite fúngica, causada por *Candida* e *Aspergillus*, tem maior ocorrência em pacientes imunossuprimidos ou em portadores de próteses valvares. É uma etiologia mais rara, porém com uma maior mortalidade (CARDOSO *et al.*, 2019).

Um das complicações mais comuns da endocardite infecciosa é a presença de insuficiência cardíaca, a qual indica cirurgia na maioria dos pacientes com endocardite. A cirurgia é indicada em pacientes com IC causada por regurgitação aórtica ou mitral grave, fístulas intracardíacas ou obstrução valvar causada por vegetações (HABIB *et al.*, 2015).

Eventos embólicos também estão relacionados a complicações frequentes de EI relacionadas à migração de vegetações cardíacas. As vegetações ocasionadas por *S. aureus* menores que 15 mm que acometem a valva mitral são associadas ao maior risco de embolização (HABIB *et al.*, 2015).

Ademais, complicações neurológicas sintomáticas ocorrem em 15-30% dos pacientes com EI e são geradas, principalmente, a partir de macro ou micro êmbolos, prevenidos com diagnóstico rápido e início precoce de antibióticos. Elas incluem acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, ataque isquêmico transitório, acidente vascular cerebral silencioso, embolia, aneurisma infeccioso sintomático ou assintomático, abscesso cerebral, meningite, encefalopatia tóxica e convulsão, sendo associadas, sobretudo, a uma mortalidade excessiva no caso de acidente vascular encefálico (ALEGRIA *et al.*, 2021).

Os infartos esplênicos são comuns, muitas vezes assintomáticos e expressos por febre recorrente, dor abdominal e bacteremia. Além

disso, as complicações reumáticas podem ser as primeiras manifestações da doença, atrasando seu diagnóstico. Elas incluem artrite periférica e espondilodiscite, assim indica-se ressonância magnética ou tomografia computadorizada de coluna vertebral em pacientes portadores de EI com lombalgia (HABIB *et al.*, 2015).

Ademais, a disfunção renal aguda ocorre, frequentemente, devido a causas imunes e multifatoriais, como glomerulonefrite, infarto renal devido a êmbolos sépticos, comprometimento hemodinâmico em casos de insuficiência cardíaca ou após a realização de cirurgia cardíaca. Por fim, pode ser gerado, também, devido a toxicidade antibiótica e a agentes de contrastados utilizados nos exames de imagem (HABIB *et al.*, 2015).

Diagnóstico

Primeiramente descrita de forma clínica em 1646, por Lazare Reviere, a endocardite infecciosa tem um longo histórico de evolução de seus critérios diagnósticos. William Osler, em 1885, contribuiu diretamente com a elucidação das manifestações clínicas da doença. Já em 1981, Pelletier e Peterdorf, além de Von Reyn *et al.* relacionaram as observações oslerianas com elementos clínicos e laboratoriais. Por fim, em 1994, Durack *et al.* incluíram a imagem ecocardiográfica no diagnóstico definitivo da EI (SAMPAIO *et al.*, 2019).

Dessa forma, atualmente o diagnóstico da endocardite infecciosa baseia-se, fundamentalmente, na precocidade da identificação da doença associada ao tripé estabelecido pela união de exame clínico, exames laboratoriais e de imagem, agrupados nos Critérios de Duke Modificados, demonstrados na **Tabela 9.1** abaixo (CARDOSO *et al.*, 2021).

Tabela 9.1 Critérios de Duke Modificados

Critérios Maiores	
1. Hemocultura positiva:	Com microrganismos típicos para EI em duas amostras colhidas separadamente (<i>Streptococcus viridans</i> , <i>Streptococcus bovis</i> , grupo HACEK, <i>Staphylococcus aureus</i> ou enterococo) na ausência de outro foco primário ou resultados persistentemente positivos em hemoculturas colhidas com intervalos maiores de 12 horas ou a maioria de pelo menos 4 amostras de hemoculturas colhidas em 1 hora;
2. Evidências de envolvimento do endocárdio:	Ecocardiograma positivo para EI com imagem sugestiva de vegetação sem explicação alternativa ou presença de abscesso ou detecção de deiscência nova em prótese ou nova regurgitação valvar (aumento ou mudança em regurgitações preexistentes não tem valor)
Critérios Menores	
	Condição cardíaca predisponente ou história de uso de drogas endovenosas; Febre ≥ 38 °C; Fenômenos vasculares como embolia arterial, embolia séptica pulmonar, infarto pulmonar, aneurisma micótico, hemorragia conjuntival e lesões de Janeway; Fenômenos imunológicos como glomerulonefrite por deposição de imunocomplexos, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatoide positivo; Evidência microbiológica (hemoculturas +) que não preenchem critérios maiores ou presenças de evidências sorológicas de organismos causadores de EI; Ecocardiograma (ECO) com lesões sugestivas de vegetações que não preencham os requisitos como critérios maiores (ECO duvidoso).

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

Assim, partindo dos critérios citados acima, classifica-se a endocardite infecciosa em:

1. EI Definitiva - se clinicamente apresentar dois critérios maiores ou um critério maior e três ou cinco critérios menores;

2. EI Possível - se com um critério maior e um critério menor ou 3 critérios menores;

3. EI Rejeitada - se houver um esclarecimento dos sintomas de modo a estabelecer um diagnóstico alternativo evidente ou resolução clínica após 4 ou menos dias correntes a partir do início da antibioticoterapia ou ausência de características sugestivas de EI durante cirurgia ou pós exame anatomopatológico pelo mesmo método de tratamento e período de tempo citado anteriormente (HUBERS *et al.*, 2020).

Evolutivamente, como citado na introdução deste capítulo, a endocardite infecciosa divide-se em aguda, subaguda e crônica, sendo diretamente impactada pelas condições de saúde do paciente, comorbidades presentes e microrganismo causador. A doença em sua forma aguda caracteriza-se por uma rápida alteração do estado geral e febre alta, com evolução significa-

tiva em até 6 semanas. Já a subaguda é predominantemente identificada pela constatação de febre vespertina, sudorese noturna, fadiga e inapetência, podendo durar até 3 meses. Por fim, a crônica pode perdurar por mais de 3 meses, refletindo diretamente na maior gravidade da EI se não identificada e tratada de maneira precoce (WANG *et al.*, 2018; RAJANI *et al.*, 2020).

Dessa forma, conclui-se que a apresentação clínica da patologia é definida por uma ampla variedade de sinais e sintomas, bem como pela sua grande capacidade de atingir diversos órgãos e sistemas. Assim, realça-se as alterações inespecíficas já citadas, além daquelas diretamente relacionadas à própria doença e ao sistema cardiovascular, como o aparecimento de vegetação valvar, abscesso, extensão perianular da infecção, miopericardite, aneurismas micóticos, fenômenos embólicos, hepatoesplenomegalia, sinais de insuficiência cardíaca e, com menor frequência mas alta relevância, aparecimento de lesões de Janeway, nódulos de Osner e manchas de Roch (Figura 9.1), já citados nos Critérios Modificados de Duke (RAJANI *et al.*, 2020).

Figura 9.1 Lesões clássicas, ainda que incomuns, da EI



Legenda: Lesões de Janeway (esq.) - pápulas sem sensibilidade localizadas na região palmar das mãos; Nódulos de Osner (centro) - nódulos eritematosos com sensibilidade, presentes nas falanges; Manchas de Roch (dir.) - localizadas na retina, de aspecto hemorrágico. **Fonte:** Adaptado de CARDOSO *et al.*, 2021.

Para tal, é importante ressaltar que mesmo com os avanços no diagnóstico e no tratamento, a endocardite ainda é uma doença associada à elevada morbimortalidade. Estudos mostram que mais de um terço dos pacientes falecem no primeiro ano após o diagnóstico. Sendo assim,

tem-se a importância no diagnóstico e tratamento precoces, a fim de reduzir a sua mortalidade (SAMPAIO *et al.*, 2019).

A ecocardiografia é o exame de imagem de escolha para a investigação inicial da doença, sendo importante no diagnóstico, manejo e mo-

nitoramento do paciente com endocardite infecciosa. Se persistir a suspeita clínica com o ecocardiograma transtorácico (ETT), procede-se o estudo com ecocardiograma transesofágico (ETE) para aumentar a acurácia do método. Contudo, mesmo resultados negativos no ETE não excluem a doença em pacientes com forte suspeita clínica. Neste caso, o exame deve ser repetido em até sete dias para esclarecimento diagnóstico (SAMPAIO *et al.*, 2019).

Em casos ainda inconclusivos pode-se usar da ferramenta do ETE tridimensional em tempo real, o qual permite a análise tridimensional de volumes de estruturas cardíacas em qualquer plano possível. É uma técnica importante para a análise da morfologia e tamanho da vegetação, podendo superar as deficiências do ETE convencional e permitir uma melhor predição do risco de embolia na endocardite infecciosa. Este exame é útil principalmente na avaliação da extensão da infecção perivalvular, na deiscência da prótese valvar e na perfuração valvar. Contudo, por mais que ele esteja sendo cada vez mais realizado, sabe-se que, na maioria dos casos, ele deve ser considerado como um complemento (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Alguns outros exames de imagem têm se mostrado promissores no auxílio de diagnóstico precoce em pacientes com suspeita clínica de endocardite infecciosa de difícil conclusão como a tomografia computadorizada multislice (TCMS), a ressonância magnética cerebral (RM cerebral) e a tomografia com emissão de pósitrons (PET-CT). Essas novas técnicas para diagnóstico devem ser, provavelmente, incluídas em futuras diretrizes (SAMPAIO *et al.*, 2020).

A tomografia computadorizada multislice (TCMS) é capaz de detectar abscessos e pseudoaneurismas com maior acurácia (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A ressonância magnética cerebral (RM cerebral) possui maior sensibilidade e, por isso, maior probabilidade de detectar consequências cerebrais da endocardite infecciosa. Este exame caracteriza melhor a lesão em pacientes com endocardite infecciosa e sintomas neurológicos, além de impactar positivamente no diagnóstico de pacientes com endocardite infecciosa não definida e sem sintomas neurológicos (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A tomografia com emissão de pósitrons (PET-CT) é um método de imagem que associa a informação do metabolismo (funcional) à informação anatômica. Ele permite a realização de imagens de fusão e uma localização mais acurada da lesão ou alteração investigada. O principal radiofármaco utilizado é a flúor-deoxiglicose, que é um análogo da glicose e, por consequência, um marcador de metabolismo, ligado ao flúor 18 (18F-FDG). Este exame deve ser utilizado quando existe uma alta suspeita clínica sem confirmação diagnóstica com os métodos tradicionais em pacientes com prótese valvar ou dispositivo intra-cardíaco, sendo útil também na avaliação de embolia séptica (GROSSMAN *et al.*, 2019).

Existem algumas limitações associadas ao aumento da captação de 18F-FDG como, por exemplo, em pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca recente, a presença de condições patológicas (trombos ativos, placas ateroscleróticas moles, vasculite, tumores cardíacos primários, metástase cardíaca de tumor não cardíaco, inflamação pós-cirúrgica e reação a corpo estranho) e a localização de êmbolos sépticos no cérebro. O papel promissor adicional deste exame é principalmente para os pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa estabelecida, podendo ser usado para monitorar a resposta ao tratamento antimicrobiano. Contudo, ele ainda não está disponível para esta finalidade (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

Portanto, sabe-se que, mesmo que existam exames de imagem mais modernos, nem sempre eles são conclusivos e que para o diagnóstico é importante o manejo da doença a partir de uma equipe multidisciplinar composta por cardiologista, infectologistas, imaginologistas, microbiologistas, entre outras especialidades (SAMPAIO *et al.*, 2020).

Tratamento

O tratamento preconizado para EI é a antibióticoterapia, que tem indicação específica de acordo com o agente etiológico, entretanto não havendo evolução satisfatória a intervenção cirúrgica se torna necessária (PINTO, 2017).

Tratamento farmacológico

Atualmente o cenário epidemiológico da EI encontra-se diferente, sendo o *Staphylococcus* e *Streptococcus* associados causadores de 80% dos casos. Enquanto, os *Enterococcus* representam 10%, os bacilos gram negativos 5%, além de fungos, que são as causas mais raras de EI.

O conhecimento da epidemiologia é crucial para a determinação do tratamento adequado (**Tabela 9.2**), visto que os diferentes microrganismos estão relacionados a complicações variadas. Dessa forma, é realizada a identificação do agente etiológico através da hemocultura, o que influenciará diretamente na evolução do caso assim como na mortalidade e morbidade dos pacientes (ROCHA *et al.*, 2020).

A patologia é, principalmente, dividida em dois subgrupos principais:

- Aguda: ocorre de dias a duas semanas após a contaminação com o microrganismo, possui toxicidade elevada e a infecção é metastática, sendo causada principalmente pelos agentes etiológicos *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* e *Streptococcus pyogenes* (SILVA, 2017).

- Subaguda: ocorre de semanas a meses após a contaminação com o microrganismo, normalmente não sendo metastática, tendo como causa principal o *Streptococcus viridans* (SILVA, 2017).

Tabela 9.2 Tratamento de acordo com as diferentes etiologias da Endocardite Infecciosa

Patógeno	Tratamento
Estafilococos	
-Sensíveis a meticilina, em valvas nativas	<ul style="list-style-type: none"> Nafcilina ou oxacilina (2g IV a cada 4h por 4 a 6 semanas) + gentamicina (opcional) (1 mg/kg IM ou IV a cada 8h por 3 a 5 dias) Cefazolina (2g IV a cada 8h por 4 a 6 semanas) + gentamicina (opcional) (1 mg/kg IM ou IV a cada 8h por 3 a 5 dias) Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h por 4 a 6 semanas)
-Sensíveis a meticilina, em valvas protéticas	<ul style="list-style-type: none"> Nafcilina ou oxacilina (2g IV a cada 4h por 6 a 8 semanas) + gentamicina (1 mg/kg IM ou IV a cada 8h por 2 semanas) + rifampicina (300 mg VO a cada 8 horas por 6 a 8 semanas)
-Resistentes a meticilina, em valvas nativas	<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h por 4 a 6 semanas)
-Resistentes a meticilina, em valvas protéticas	<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h por 6 a 8 semanas) + gentamicina (1 mg/kg IM ou IV a cada 8h por 2 semanas) + rifampicina (300 mg VO a cada 8 horas por 6 a 8 semanas)

Estreptococos

-Sensíveis a penicilina	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G (2 a 3 MU IV a cada 4h por 4 semanas) • Ceftriaxona (2g/dia IV em dose única por 4 semanas) • Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h por 4 semanas) • Penicilina G (2 a 3 MU IV a cada 4h por 4 semanas) ou Ceftriaxona (2g IV em dose única por 2 semanas) + Gentamicina (3 mg/kg/dia IV ou IM dose única durante 2 semanas)
-Relativamente sensíveis a penicilina	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G (4 MU IV a cada 4h por 4 semanas) ou Ceftriaxone (2g IV a cada 24h por 4 semanas) + Gentamicina (3 mg/kg IV ou IM em dose única por 2 semanas) • Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h por 4 semanas)
-Moderadamente resistentes a penicilina	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G (4 a 5 MU IV a cada 4h por 6 semanas) ou Ceftriaxone (2g IV dose única por 6 semanas) + Gentamicina (3 mg/kg IV ou IM dose única por 6 semanas) • Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h por 4 semanas)
Enterococos	<ul style="list-style-type: none"> • Penicilina G (4 a 5 MU IV a cada 4h) ou Ampicilina (2g IV a cada 4h) ou Vancomicina (15 mg/kg IV a cada 12h) durante 4 a 6 semanas + Gentamicina (3 mg/kg IV ou IM dose única por 4 a 6 semanas) • Ampicilina (2g IV a cada 4h por 6 semanas) + Ceftriaxone (2g IV a cada 12h por 6 semanas)
Microrganismos HACEK	<ul style="list-style-type: none"> • Ceftriaxone (2g IV dose única por 4 semanas) ou outra cefalosporina de 3ª geração • Ampicilina/sulbactam (3g IV a cada 6h por 4 semanas)

Fonte: Modificado de KARCHMER, 2009; PINTO, 2017; ROCHA *et al.*, 2020.

Patógenos fúngicos são mais recorrentes em casos específicos, como em EI de valvas protéticas, de usuários de drogas intravenosas e de imunocomprometidos. Nesses casos a mortalidade é elevada e o tratamento requer a administração antifúngica, a qual pode perdurar por toda a vida, somado a substituição cirúrgica da válvula. O tratamento consiste em:

- *Candida*: anfotericina B lipossômica com ou sem flucitosina ou equinocandina.

- *Aspergillus*: voriconazol com ou sem equino-candina ou anfotericina B.

Geralmente, a antibioticoterapia possui duração prolongada na endocardite infecciosa, em decorrência da baixa penetração dos antibióticos nas vegetações cardíacas, por serem avasculares. Porém, quando as vegetações bacterianas se encontram no lado direito do coração, a terapia possui ciclo mais curto, pois usualmente possui densidades bacterianas mais baixas que

no lado esquerdo. Nos últimos 30 anos houve uma redução na mortalidade por EI, que antes era cerca de 30% para cerca de 20%, essa diminuição está intimamente ligada ao diagnóstico precoce e ao tratamento farmacológico adequado (ROCHA *et al.*, 2020).

Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico é a alternativa para quando a evolução do tratamento farmacológico não se faz de maneira satisfatória, para casos com complicações ou para casos específicos.

As principais indicações cirúrgicas são:

- Insuficiência cardíaca congestiva: minimizar a estenose funcional ocasionada pelas vegetações exacerbadas ou para restabelecer a função de valvas lesionadas regurgitantes;

- Infecção perivalvar: quando há febre persistente, surgimento de fístula, deiscência ou instabilidade da prótese ou infecção recidiva;
 - Infecção descontrolada;
 - EI por *S. aureus*: principalmente quando ocorre em valva protética;
 - Prevenção de êmbolos sistêmicos: a mortalidade persiste em pacientes com oclusão das artérias cerebrais e coronárias (KARCHMER, 2009).

Momentos oportunos para cirurgia em pacientes com EI:

- Emergência: regurgitação aórtica aguda com fechamento precoce da valva mitral, abscesso do seio de Val-salva roto para o átrio direito e ruptura para o saco pericárdico, EPA refratário ou choque cardiogênico.
- Urgente: obstrução valvar pela vegetação, próteses instáveis, regurgitação aguda aórtica ou mitral com insuficiência cardíaca, perfuração de septo, extensão paravalvar da infecção e inexistência de tratamento com antibiótico eficaz.
- Eletiva: regurgitação protética paravalvar progressiva, disfunção valvar com infecção persistente após mais de 7 a 10 dias de tratamento antimicrobiano e endocardite fúngica (KARCHMER, 2009; PINTO, 2017).

Principais procedimentos cirúrgicos na endocardite infecciosa

- Prótese aórtica mecânica
- Prótese mitral mecânica
- Prótese aórtica biológica
- Prótese mitral biológica
- Plastia mitral
- Prótese mitral mecânica + plastia tricúspide
- Prótese aórtica mecânica + plastia mitral
- Prótese aórtica + mitral biológica
- Prótese aórtica e tricúspide biológica

- Correção de fístulas aorta/AD/ AE (FRAGOMENI *et al.*, 2003).

CONCLUSÃO

A maioria dos casos de endocardite infecciosa acomete pacientes com fatores de risco, como imunossuprimidos, portadores de prótese valvar, submetidos a procedimentos intravasculares invasivos, usuários de drogas injetáveis, sequela de febre reumática, entre outros, resultado da infecção do tecido cardíaco por diversos organismos, como bactérias, vírus e fungos.

Apesar dos estudos tratarem dos mecanismos fisiopatológicos de forma clara, a EI continua sendo uma doença de alta morbimortalidade e observa-se efeitos de longo alcance na qualidade de vida dos sobreviventes. Entender os fatores determinantes para etiologia e evolução da doença, baseado em dados epidemiológicos, pode contribuir de maneira significativa para elaborar estratégias de prevenção e seguir o tratamento com o fármaco correto.

A inclusão de novos métodos de identificação microbiológica e de imagem, associadas a time multidisciplinar, envolvendo cardiologistas, infectologistas, especialistas em imagem, microbiologistas e outras especialidades, para casos específicos, como neurologistas, são fundamentais neste cenário.

Além disso, é importante ressaltar que a mudança no curso do prognóstico da EI depende da rápida instituição de terapêutica dirigida, que por sua vez só é possível com a precocidade no diagnóstico. Merecem especial atenção, subgrupos de alto risco como idosos e portadores de material protético implantado, cujo atraso no diagnóstico tem suscitado maior mortalidade. Assim, futuras diretrizes devem considerar a inclusão destas novas técnicas no diagnóstico da EI.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEGRIA, A. *et al.* Neurological complication in patients with infective endocarditis: Insights from a tertiary center. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116 (4): 682-691.
- ALKHAWAM, H. *et al.* Morbidity and mortality of infective endocarditis in a hospital system in New York City serving a diverse urban population. *J Investig Med.* 2016;64:1118-23. 3. Geller SH. Infective endocarditis: a history of the development of its understanding. *Autops Case Rep.* 2013; 3: 5–12.
- ANDRADE, CHV. Endocardite Infecçiosa. Disciplina de cardiologia do curso de Medicina da Universidade do Vale Sapucaí.
- BADDOUR, LM. *et al.* Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Endorsed by the
- CARDOSO, L. F. *et al.* Endocardite Infecçiosa. In: CASTRO, I. *et al.*, (ed.). Livro-Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 3. ed. rev. Barueri (SP): Manole, 2021. cap. Endocardite Infecçiosa, p. 630-637. ISBN 9786555760996.
- EL-DALATI, S. *et al.* Clinical Practice Update on Infectious Endocarditis. *The American Journal of Medicine*, v. 133, n. 1, p. 44-49, jan. 2020.
- FRAGOMENI L. S. *et al.* Endocardite infecciosa. terapêutica cirúrgica. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80(4):424-37.
- GROSSMAN *et al.* The Role of PET/CT in the Diagnosis of Infective Endocarditis. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2019;32(3):209-213.
- HABIB, G. *et al.* ESC Scientific Document group. 2015 Guidelines for the management of infective endocarditis, *European Heart Journal*, v.36, i.44, 21 de novembro de 2015, p.3075-312.
- HUBERS, S. A. *et al.* Infective Endocarditis: a contemporary review. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 95, n. 5, p. 982-997, maio 2020.
- Infectious Diseases Society of America. *Circulation.* 2015;132:1435-86.
- KARCHMER, A. W. Doenças Infeciosas. In: JAMESON, J. L. *et al.* Medicina Interna de Harrison. 17. ed. Porto Alegre: A MGH Editora Ltda, 2009. cap. Endocardite Infecçiosa, p. 789-798. ISBN 8577260496.
- LIESMAN, R. M. *et al.* Laboratory Diagnosis of Infective Endocarditis. *Journal Of Clinical Microbiology*, v. 55, n. 9, p. 2599-2608, set. 2017.
- OLIVEIRA *et al.* Use of Echocardiography in Infectious Endocarditis Associated with Implantable Cardiac Devices. *Arq Bras Cardiol: Imagem cardiovasc.* 2020;33(3):rev01
- PINTO, M. A. O. Indicações para Intervenção Cirúrgica Precoce na Endocardite Infecciosa [mestrado]. Lisboa: Faculdade de Medicina de Lisboa; 2017.
- RAJANI, R. *et al.* Infective endocarditis: a contemporary update. *Clinical Medicine*, v. 20, n. 1, p. 31-35, jan. 2020.
- ROCHA, E. *et al.* As evidências no tratamento farmacológico da endocardite infecciosa: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 12, n. 11, p. e4464, 6 nov. 2020.
- ROGOLEVICH, V. V. *et al.* Infective Endocarditis Causing Native and Prosthetic Heart Valve Dysfunction. *Kardiologia*, v. 59, n. 3, p. 68-77, 13 abr. 2019.
- SAMPAIO *et al.* Early Diagnosis and Treatment in Infective Endocarditis: Challenges for a Better Prognosis. *Arq Bras Cardiol.* 2019; 112(2):201-203.
- SAMPAIO, R. O. *et al.* Doença Valvar. In: CONSOLIM-COLOMBO, F. M. *et al.*, (ed.). Tratado de Cardiologia SOCESP. 4. ed. rev. Barueri (SP): Manole, 2019. cap. Quadro clínico, diagnóstico e complicações da endocardite infecciosa, p. 714-723. ISBN 978-85-204-6005-4.
- SILVA, R. D. A. D. Fatores associados à prescrição de antibióticos para profilaxia e tratamento da Endocardite Infecçiosa baseada em evidências por cardiologistas do Estado do Rio de Janeiro [mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas; 2017.
- WANG, A. *et al.* Management Considerations in Infective Endocarditis. *Jama*, v. 320, n. 1, p. 72, 3 jul. 2018.

Capítulo 10

CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO

VICTORIA DEPES SCARAMUSSA¹

VICTOR QUINTELLA DE ARAGÃO PORTO¹

ALINE ARAUJO DOS SANTOS RABELO²

¹Discente - Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense

²Docente - Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal Fluminense

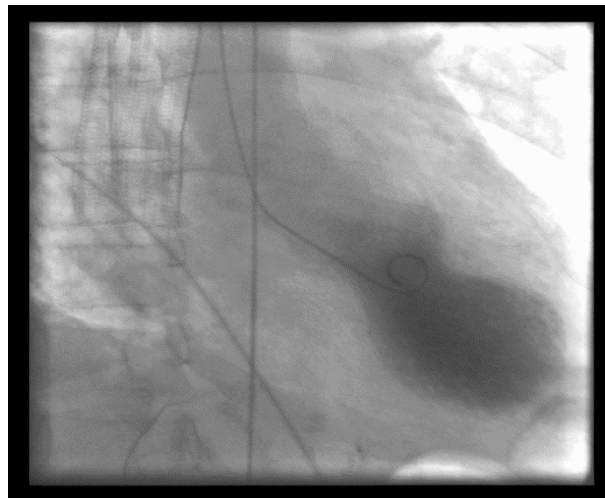
Palavras-chave:

Síndrome de Takotsubo; Cardiomiopatia por Estresse; Dor Torácica.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Takotsubo (STT) é uma miocardiopatia reversível não classificada, de forma não familiar, induzida por estresse (físico ou emocional), que consiste em uma disfunção ventricular esquerda transitória na ausência de doença arterial obstrutiva coronariana (DAOC), mas cujos sintomas são semelhantes à síndrome coronariana aguda (SCA) (NÓBREGA & BRITO, 2012). Sua história é recente, data da década de 1990, quando foi publicado no Japão um relato de cinco casos e, desde então, seu diagnóstico é crescente no mundo todo (SCATLEBURY & PRASAD, 2014). Apenas no final da década de 1990 foram relatados os primeiros casos no ocidente (GHADRI *et al*, 2018a). Em 2006, a American Heart Association reconheceu oficialmente a STT como uma miocardiopatia adquirida (SHARKEY & MARON, 2014), o que pode ter contribuído muito para o aumento do número de publicações e diagnósticos, uma vez que seu reconhecimento se difundiu mais pela comunidade médica. Seu nome se refere a uma armadilha para pescar polvos, do japonês “*takotsubo*”, que possui corpo abaulado e pescoço estreito, assemelhando-se à forma que o ventrículo esquerdo assume durante a sístole, no padrão clássico de abaulamento apical da doença (**Figura 10.1**), identificado através da ventriculografia esquerda contrastada ou ao ecocardiograma, devido à hipocinesia médio-apical e à hipercinesia basal (NÓBREGA & BRITO, 2012). É também conhecida como síndrome do coração partido, fazendo alusão ao evento estressante que a desencadeia, síndrome do abaulamento apical e disfunção ventricular esquerda transitória com abaulamento apical.

Figura 10.1 Ventriculografia esquerda contrastada, em sístole, evidenciando hipocinesia apical e hipercinesia basal na STT



Fonte: GANGADHAR *et al*, 2008. Reproduzida sob licença <http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>

Classicamente, a STT apresenta-se em mulheres pós-menopausa, na sexta e sétima décadas de vida, com pico entre 62 e 76 anos de idade (SCATLEBURY, 2014; NÓBREGA & BRITO, 2012). Esse padrão se repete também no Brasil, o que pôde ser verificado pelo REMUTA, primeiro Registro Multicêntrico de Takotsubo no país (ALMEIDA JUNIOR *et al*, 2020). Mulheres, quando acima de 55 anos, possuem risco cinco vezes maior de desenvolver STT, aumentando para dez vezes o risco quando comparadas aos homens (GHADRI *et al*, 2018a). Esse perfil é o predominante em cerca de 90% dos casos, mas há ainda algumas variações. À medida que o conhecimento da doença se populariza, mais diagnósticos são feitos, o que possibilita a expansão - e mesmo a mudança - da epidemiologia conhecida. Quando se trata de STT desencadeada por estresse físico, por exemplo, o prognóstico é pior (ALMEIDA JUNIOR *et al*, 2020) e a prevalência é maior entre homens. Há também casos relatados em mulheres pré-menopausa, incluindo uma menina de 2 anos portadora de neoplasia maligna, e um neonato prematuro (SHARKEY & MARON, 2014). Curiosamente, no Japão, a

Síndrome de Takotsubo é mais prevalente em homens (TEMPLIN *et al*, 2015).

Estima-se que aproximadamente 2% dos pacientes que dão entrada em serviços de saúde com apresentação clínica de SCA, possuem, na verdade, STT. Quando se trata apenas de mulheres, esse número sobe para 10% (SHARKEY & MARON, 2014). Por ser uma síndrome clínica essencialmente desencadeada por estresse, estudos evidenciaram uma prevalência maior em pacientes com comorbidades de ordem psiquiátrica, como ansiedade, depressão e trans-torno do uso de substâncias (SCANTLEBURY & PRASAD, 2014). Catástrofes naturais, como terremotos e grandes enchentes, estação do verão e o período da manhã, talvez por maior liberação de hormônios estressores, foram associados em alguns estudos com maior ocorrência de STT (SHARKEY & MARON, 2014).

Apesar do crescente entendimento sobre a STT, acredita-se que seus números ainda sejam subestimados por subdiagnóstico. Nesse cenário, objetiva-se dar continuidade à construção e à difusão desse conhecimento dentro da comunidade de profissionais da área da saúde, em especial a comunidade médica, na intenção de tornar este um diagnóstico lembrado no atendimento ao paciente.

MÉTODOS

Este capítulo constitui-se de uma revisão narrativa acerca da Síndrome de Takotsubo, com foco em sua fisiopatologia, apresentação clínica, diagnóstico e tratamento. Para tanto, fez-se uma busca, em setembro de 2021, por artigos científicos nas bases de dados PubMed, Portal de Periódicos Capes pelo acesso da Comunidade Acadêmica Federada (Acesso Cafe), SciELO e LILACS. Foram utilizados, em livre combinação, os seguintes descritores: “*ta-*

kotsubo”, “*the broken heart syndrome*”, “*takotsubo cardiomyopathy*”, “*takotsubo epidemiology*”, “*clinical features of takotsubo syndrome*”, “*takotsubo pathophysiology*”, “*takotsubo diagnostic criteria*”, “*inverted takotsubo*”, “tratamento da síndrome de takotsubo” e “síndrome de takotsubo”. Foram selecionados artigos de 1991 a 2021, escritos originalmente em português e em inglês, disponibilizados na íntegra, encontrados nas buscas e nas referências bibliográficas desses.

FISIOPATOLOGIA

Muito da fisiopatologia da STT ainda permanece obscura. Há diversas hipóteses para a doença, não necessariamente excludentes. No entanto, uma característica central é o grande aumento dos níveis de catecolaminas circulantes (até 3 vezes maiores do que em pacientes com infarto do miocárdio ou insuficiência cardíaca pós-infarto) e da atividade simpática, de modo que dois pontos relacionados à fisiologia são importantes. O primeiro envolve o sistema nervoso central, relacionado à percepção de estresse e à quantidade de catecolaminas liberadas pelo evento estressor. O segundo aborda o sistema cardiovascular, estando ligado à sensibilidade do miocárdio e dos vasos coronários aos hormônios circulantes (LYON *et al*, 2021).

A doença pode ser dividida em estágios temporais a partir do evento estressante desencadeador, ainda que o que se saiba dos primeiros minutos até a primeira hora (fase clínica ultra aguda) seja derivado de estudos animais, devido ao tempo de procura da assistência médica pelos pacientes (WRIGHT *et al*, 2014). Nos primeiros 10 minutos, a concentração maior de catecolaminas provoca um aumento da pressão arterial e bradicardia reflexa, já sendo encontradas alterações eletrocardiográficas. Após esse pequeno período, há início da normalização da

pressão arterial e da hipocinesia regional da parede do miocárdio, a qual progride geralmente até o 3º ou 4º dia, momento em que o quadro normalmente começa a se reverter (WRIGHT *et al.*, 2014).

Uma das hipóteses baseia-se no efeito direto das catecolaminas sobre os cardiomiócitos. A norepinefrina liberada pelas terminações simpáticas possui maior afinidade pelos receptores adrenérgicos β_1 (RA β_1), acoplados à proteína Gs e, portanto, promovem aumento da atividade da PKA e, conseqüentemente, da contratilidade cardíaca. Já a epinefrina, advinda principalmente das adrenais, embora também ative os RA β_1 , possui maior afinidade pelos receptores adrenérgicos β_2 (RA β_2), os quais, em concentrações fisiológicas de catecolaminas, ativam as mesmas vias de sinalização dos RA β_1 . Contudo, em concentrações mais elevadas, como as que ocorrem na STT, há uma troca de vias de sinalização dos RA β_2 , os quais passam a ativar a via da Gi, que desencadeia efeitos inotrópicos negativos no miocárdio (possivelmente através da via das MAP quinases, aumento da expressão do trocador iônico sódio-cálcio, inibição dos canais de cálcio tipo L ou ainda outras vias) (LYON *et al.*, 2008). Esse processo de troca de vias é conhecido como “Stimulus Trafficking” e acredita-se que dependa da fosforilação dos RA β_2 pela PKA. Apesar de ser contraintuitivo do ponto de vista evolutivo, esse mecanismo de troca pode estar relacionado à proteção dos cardiomiócitos de vias pró-apoptóticas relacionadas ao estímulo excessivo das catecolaminas na via da Gs, já que a Gi também ativaria a via antiapoptótica da Akt. Outro fator importante é a maior concentração de receptores β adrenérgicos no ápice do coração em relação a sua base, o que provavelmente é um mecanismo compensatório à maior inervação simpática da base, fazendo com que ele seja mais sensível aos níveis de

epinefrina circulantes. Assim, o aumento dos níveis de catecolaminas decorrente do gatilho de estresse levaria a uma maior ativação da via Gi no ápice cardíaco e, portanto, a uma queda de sua contratilidade, como observado nos quadros clássicos de STT (LYON *et al.*, 2008). Entretanto, essa hipótese não explica as variantes não clássicas (não-apicais) da STT.

Ainda em relação aos efeitos adrenérgicos diretos sobre os cardiomiócitos, já foi detectado em indivíduos com STT um distúrbio do transporte de cálcio, com diminuição da atividade da SERCA2a, redução da fosforilação do fosfolambam (PLN) no sítio Ser-16 (ligado ao aumento da PP1) e maior expressão ventricular de sarcolipina (SLN) (NEF *et al.*, 2009), alterações ligadas a uma diminuição da função do retículo sarcoplasmático no estoque e manejo de cálcio e, portanto, uma sobrecarga de cálcio citoplasmático devido às catecolaminas, o que é relacionado a uma menor viabilidade celular (MANN *et al.*, 1992).

Uma outra hipótese aborda o papel de uma disfunção microvascular que poderia ocorrer na STT, visto que alguns estudos, como demonstrado em 2005 por Kume *et al.*, evidenciaram uma redução da reserva e da velocidade de fluxo sanguíneo coronariano. Como essas anormalidades foram detectadas nos três grandes vasos epicárdicos, sugere-se um distúrbio da microcirculação que pode ser mediado por catecolaminas.

Há ainda mais hipóteses que se baseiam em outros fatores, como vasoespasmos epicárdicos e rupturas de placas seguidas de completa e rápida lise do trombo, por exemplo. Todavia, essas ideias possuem algumas limitações, como o fato de que os padrões de acometimento muscular não correspondem aos territórios vasculares. O acometimento de uma artéria descendente anterior que se estende à face diafragmática cardíaca já foi citado como possibilidade

para o comprometimento apical (IBANEZ *et al.* 2004), embora essa variação anatômica não seja encontrada em maior número nesses pacientes (HOYT *et al.* 2010).

Como já citado anteriormente, a forma clássica e mais prevalente da STT consiste em um comprometimento apical do miocárdio. Todavia, há outras três formas também comuns de acometimento muscular, os tipos medioventricular, invertido (ou basal) e focal (ou localizado). Uma análise com 1750 pacientes encontrou uma prevalência relativa desses 4 tipos de 81,7%; 14,6%; 2,2% e 1,5% respectivamente (GHADRI *et al.*, 2016). A forma invertida é mais relacionada a indivíduos mais jovens, com quadros de baixa gravidade e menor liberação de NT-proBNP, embora também apresente concentrações séricas mais elevadas de troponinas e CK-MB. Uma explicação para a diferença de gravidade e biomarcadores é de que a lesão da base, uma área muscular maior, levaria a maior liberação de troponina e CK-MB, enquanto a hipocinesia do ápice levaria a uma diferente relação espacial dos folhetos mitrais, com possível regurgitação mitral, que agravaria o quadro de insuficiência cardíaca (BANER-JEE, 2016).

Fatores de risco para a doença já foram identificados, de tal modo que agem provavelmente aumentando a resposta simpática ao estresse agudo ou intensificando a influência catecolaminérgica sobre os miócitos e a microvasculatura. Podem-se citar: baixos níveis de estrogênio, disfunção endotelial, desordens de humor e uso de antidepressivos e até polimorfismos genéticos (WITTSTEIN, 2012).

Apresentação clínica

Os pacientes com STT se apresentam classicamente com dor torácica aguda (sintoma mais prevalente), dispneia, lipotímia, síncope,

palpitações, arritmias, sudorese e ansiedade excessiva (LYON *et al.*, 2015). Essa apresentação se assemelha muito à SCA, o que torna o seu diagnóstico mais difícil e em grande parte das vezes indiferenciável clinicamente. O paciente típico de STT é a mulher na pós-menopausa com história de estresse emocional e/ou físico, mas isso não se dá em absoluto, havendo casos diagnosticados em outras faixas etárias e sexo, e na ausência de qualquer evento sugestivo de abalo psicoemocional ou físico em até um terço dos casos (LYON *et al.*, 2015). Esse gatilho emocional prévio geralmente é pensado como um evento negativo, como perda de um ente querido, perda de emprego, assalto, divórcio, diagnóstico de uma doença grave, entre outros. Porém, deve-se ter em mente que eventos positivos, como aniversário surpresa, ganhar na loteria ou ter alguma notícia boa inesperada também podem provocar STT, o que é chamado de “síndrome do coração feliz”, e devem ser valorizados na anamnese (GHADRI *et al.*, 2018a).

A Associação de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia classificou a STT em dois subtipos clínicos: primário e secundário. A STT primária consiste naquela em que os sintomas cardíacos agudos são o motivo primeiro de busca por atendimento em saúde, sendo possível ou não a identificação do evento estressor. Apesar de poderem coexistir outras doenças e fatores de risco cardíacos, não são eles a desencadear a tempestade de catecolaminas que provoca a STT. Já a Síndrome de Takotsubo secundária, como o nome sugere, é desencadeada por uma enfermidade pré-existente, seja como uma complicação desta ou de seu tratamento. Exemplos de condições médicas que podem desencadear STT são descritas na **Figura 10.2**.

Figura 10.2 Exemplos de estressores desencadeantes de Síndrome de Takotsubo secundária.

<p>Endócrino: Feocromocitoma, tireotoxicose (endógena e iatrogênica), SIADH, crise Addisoniana, neoplasia endócrina múltipla tipo 2A, estado hiperglicêmico hiperosmolar, hiponatremia, hipotireoidismo severo, doença de Addison, deficiência de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), deficiência poliglandular tipo 2 (síndrome de Schmidt).</p>
<p>Neurológico e neurocirúrgico: Emergências neurocirúrgicas (hemorragia subaracnoide, trauma craniano e trauma medular), crise neuromuscular, principalmente com falência ventilatória aguda (miastenia gravis aguda, síndrome de Guillain-Barré aguda), crise epiléptica, encefalite límbica, AVE isquêmico, síndrome da encefalopatia posterior reversível.</p>
<p>Respiratório: Exacerbação de asma ou DPOC (sobretudo com uso excessivo de β2-agonistas inaláveis), embolia pulmonar aguda, pneumotórax.</p>
<p>Obstétrico: Aborto espontâneo, trabalho de parto, parto cesáreo de emergência.</p>
<p>Psiquiátrico: Crise de ansiedade, ataque de pânico, tentativa de suicídio, crise de abstinência do uso de substâncias, eletroconvulsoterapia.</p>
<p>Gastrointestinal: Colecistite aguda, cólica biliar, pancreatite aguda, vômitos incoercíveis, diarreia intensa, colite pseudomembranosa, peritonite.</p>
<p>Infecioso: Sepses severa, babesiose.</p>
<p>Cardiológico: Ecocardiograma sob stress com dobutamina, ablação por radiofrequência, implantação de marcapasso, cardioversão elétrica de FA, arritmias pós-parada cardíaca incluindo fibrilação ventricular.</p>
<p>Hematológico: Transfusão sanguínea, púrpura trombocitopênica trombótica.</p>
<p>Cirúrgico: Indução anestésica, intervenções sob anestesia local ou geral, incluindo cirurgias não cardíacas, como colecistectomia, histerectomia, rinoplastia, parto cesáreo, ablação hepática por radiofrequência, radioterapia, colonoscopia, cateterização urinária difícil, endarterectomia de carótida.</p>
<p>Medicamentoso e por drogas ilícitas: Injeção de epinefrina, overdose de nortriptilina, overdose de venlafaxina, salbutamol, flecainida, descontinuação abrupta de metoprolol, 5-fluorouracil, duloxetine, abuso de cocaína.</p>

Legenda: SIADH: síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético; AVE: acidente vascular encefálico; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; FA: fibrilação atrial. **Fonte:** Traduzido e adaptado de LYON *et al*, 2015.

Importante chamar atenção ao fato de que, nos casos do subtipo secundário, as manifestações clínicas clássicas podem não ser evidentes, ficando sobrepujadas pelos sinais e sintomas da condição de base. Nesse sentido, pacientes com acidente vascular encefálico isquêmico ou crise epiléptica, por exemplo, apresentam de forma menos frequente a dor torácica, principal sintoma de STT, o que pode se dar pelo rebaixamento do nível de consciência, complicações neurológicas e instabilidade hemodinâmica súbita (GHADRI *et al*, 2018a). Embora menos frequentes, instabilidade hemodinâmica e choque cardiogênico também podem ocorrer (NÓBREGA & BRITO, 2012). Nesse caso, são pacientes que se apresentam não com os sintomas clássicos, mas principalmente com sintomas advindos das complicações, como insuficiência cardíaca, edema pulmonar, acidente vascular encefálico, choque cardiogênico e parada cardíaca (GHADRI *et al*, 2018a). Em verdade, no REMUTA, verificou-se que a dor torácica se fez presente em 75% dos casos de takotsubo

primária e apenas 25% de secundária (ALMEIDA JUNIOR *et al*, 2020).

DIAGNÓSTICO

As semelhanças entre a SST e a SCA não se limitam ao plano clínico, mas também nos dois exames complementares mais frequentemente solicitados como protocolo de investigação de etiologia isquêmica aguda do coração: eletrocardiograma (ECG) e biomarcadores cardíacos. Isso apenas reforça a dificuldade inicial de distinção entre essas duas síndromes e a importância da educação continuada, sobretudo acerca da primeira. Ademais, a coexistência de DAOC e STT deve ser considerada, sendo verificada em 15,3% dos pacientes com Takotsubo (TEMPLIN *et al*, 2015).

O eletrocardiograma de 12 derivações encontra-se alterado em mais de 95% dos casos durante a fase aguda (até 12 h) da doença (LYON *et al*, 2015). Durante a fase aguda, supradesnivelamento (mais comumente) ou infradesnivelamento do segmento ST, inversão

difusa de onda T, onda Q patológica, progressão anormal de onda R e bloqueio de ramo esquerdo podem estar presentes (SCANTLEBURY & PRASAD, 2014). O padrão mais comum, presente em cerca de 40% a 50% dos casos, é a simulação de um infarto agudo de parede anterior por oclusão da artéria descendente anterior (interventricular anterior), com supradesnivelamento de segmento ST nas derivações precordiais (SHARKEY & MA-RON, 2014). Com o decorrer do quadro, já com 24-48h de início dos sintomas ou do evento gatilho, se presente, o prolongamento do intervalo QT se faz uma alteração importante, frequentemente com valores corrigidos para a frequência cardíaca (QTc) maiores que 500 ms, o que predispõe à instalação de arritmias malignas, como Torsades de Pointes e fibrilação ventricular (LYON *et al*, 2015). Há, ainda, a descrição das alterações de ECG divididas em quatro tempos. O primeiro deles, na fase aguda (fase 1), seria caracterizado por supra de ST, seguido de inversão de onda T e intervalo QTc longo do primeiro ao terceiro dia do início (fase 2), reversão das ondas T entre dois e seis dias (fase 3) e ondas T negativas “gigantes” até 60 dias do início dos sintomas (fase 4) (SCHLOSSBA-UER *et al*, 2017).

Com relação aos biomarcadores comumente pedidos na admissão de pacientes com clínica semelhante à de SCA, em casos de STT a troponina encontra-se elevada em mais de 90% das vezes, mas há uma desproporção considerável entre a sua elevação e a extensão de parede miocárdica acometida, apresentando-se em níveis relativamente baixos para a lesão encontrada (LYON *et al*, 2015). O mesmo ocorre com a creatina quinase (CK), raramente excedendo 500 U/L (SCHLOSSBAUER *et al*, 2017). Em contrapartida, peptídeos natriuréticos

(BNP e NT-proBNP) encontram-se bastante elevados, com valores frequentemente ultrapassando 600 pg/ml e 4000 pg/ml, respectivamente, o que se afasta um pouco da SCA e se aproxima mais dos padrões encontrados na insuficiência cardíaca descompensada (SHARKEY & MA-RON, 2014). Assim, a razão BNP/troponina pode ser útil para diferenciar a STT da SCA, de modo que um valor acima de 159 possui uma sensibilidade de 95,2% e uma especificidade de 97,9% para diferenciar essas duas condições (DOYEN *et al*, 2014).

O diagnóstico da STT costuma ser desafiador porque não há nenhum método não invasivo que a distinga completamente da síndrome coronariana aguda. Diversos critérios diagnósticos têm sido propostos nos últimos anos por múltiplas entidades, sendo os mais conhecidos os critérios da Mayo Clinic modificados (PRASAD *et al*, 2008). Contudo, um grupo internacional de especialistas em STT publicou no ano de 2018 um novo critério, o InterTAK Diagnostic Criteria (GHADRI *et al*, 2018a), presente na **Figura 10.3**, o qual se diferencia principalmente por alguns aspectos. Em primeiro lugar, não considera a ausência de feocromocitoma como um critério para diagnóstico de STT, sendo esse tumor neuroendócrino uma causa de STT secundária. Em segundo, considera a possibilidade de mais padrões não clássicos da STT e o envolvimento do ventrículo direito. Em terceiro, evidencia os fatos de que a presença de DAOC pode ocorrer simultaneamente à STT (não sendo sua ausência um critério) e de que pode haver comprometimento muscular do território de um único vaso epicárdico (sendo a imagem de ressonância magnética cardíaca uma ferramenta que pode ajudar no diagnóstico diferencial).

Figura 10.3 Critérios diagnósticos internacionais para a Síndrome de Takotsubo (*InterTAK Diagnostic Criteria*)

1. Hipocinesia, acinesia ou discinesia transitórias do ventrículo esquerdo apresentando-se como balonamento apical ou anormalidades motoras de parede medioventricular, basal ou focal. Pode haver comprometimento do ventrículo direito. Além desses padrões de acometimento motor, transições entre todos os tipos podem existir. A anormalidade motora geralmente se estende além da distribuição vascular de um único vaso epicárdico, embora haja raros casos em que isso não ocorra (STT focal). *
2. Um evento desencadeante emocional, físico ou misto pode preceder a síndrome, mas não é obrigatório.
3. Desordens neurológicas (e.g. hemorragia subaracnoidea, acidente vascular encefálico/ataque isquêmico transitório ou convulsões), assim como feocromocitoma, podem servir de desencadeadores da síndrome.
4. Novas anormalidades eletrocardiográficas estão presentes (elevação ou depressão do segmento ST, inversão da onda T e/ou prolongamento do QTc), mas há raros casos em que isso não ocorre.
5. Na maioria dos casos os níveis de biomarcadores cardíacos (troponina e creatina quinase) estão moderadamente elevados e é comum elevação significativa do peptídeo natriurético cerebral (BNP).
6. Doença arterial coronariana significativa não é uma contradição à STT.
7. Pacientes não possuem evidência de miocardite infecciosa. **
8. Mulheres pós-menopausa são predominantemente afetadas.

*Anormalidades motoras da parede podem permanecer por período prolongado.

** Imagem de ressonância magnética cardíaca é recomendada para excluir miocardite infecciosa e confirmar STT.

Fonte: Traduzido de GHADRI *et al* (2018a).

Um algoritmo diagnóstico (**Figura 10.4**) foi proposto pelo mesmo grupo responsável pelo *InterTAK Diagnostic Criteria* (GHADRI *et al*, 2018b). Os pacientes sob suspeita de STT e, portanto, também de SCA, são estratificados ao longo do fluxograma com base no risco de SCA e da gravidade do quadro. O exame padrão-ouro para diferenciação da SCA e da STT é a angiografia coronária com ventriculografia (AC). No entanto, como se trata de um exame invasivo, deve-se iniciar a investigação com outros métodos diagnósticos, de maneira que, a todo momento em que for evidenciado maior risco para SCA ou um quadro mais grave que necessite de um diagnóstico rápido, é solicitada a AC. O algoritmo começa com avaliação do ECG. Aqueles com elevação do segmento ST devem realizar uma AC pela alta probabilidade de infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST, enquanto os outros inicialmente terão avaliados o seu Escore Inter-TAK (**Figura 10.4**), aqueles com 70 pontos ou menos (poucos fatores de risco STT), também realizam a AC de imediato.

Já com uma pontuação acima de 70, um ecocardiograma transtorácico (ETT) deve ser feito para avaliar as regiões afetadas do miocárdio e o fluxo distal na artéria descendente anterior. O ETT é capaz de identificar as diferentes variantes da STT, sendo que, nos casos com um WSMI (*Wall motion score index*) maior ou igual a 1,75 com um mínimo de 4 segmentos disfuncionais, é possível identificar a STT com sensibilidade de 83% e especificidade de 100% (CITRO *et al*, 2011). Na ausência de um comprometimento apical, medioventricular ou basal pelo ETT, mais sugestivos de STT, o paciente também é submetido à AC.

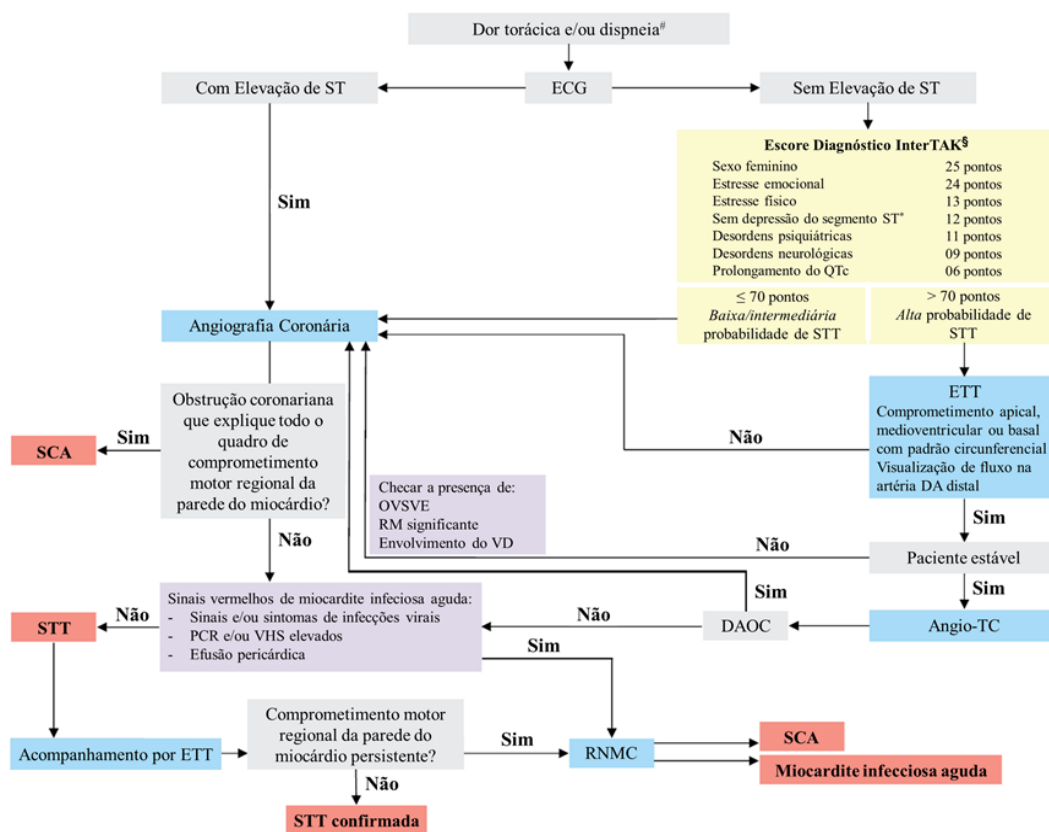
Durante o ETT, se houver sugestão de STT, é verificado se o paciente está estável. Na ausência de estabilidade, a partir do ETT procuram-se possíveis fatores causais relacionados também à STT, como obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo (OVSVE), regurgitação mitral e envolvimento de ventrículo direito, e também se torna indicada a AC devido à gravidade. Na presença de estabilidade, uma AC não é necessária de imediato, podendo ser feita uma

angiogramografia computadorizada de coronárias (Angio-TC) de triagem, sendo a AC feita com evidência de DAOC. A Angio-TC também é indicada no lugar da AC em pacientes com comorbidades graves que a contraindiquem, como sepse, neoplasia maligna terminal, sangramento intracraniano, idade avançada associada a fragilidade e diáteses hemorrágicas.

Nos pacientes que não realizaram a AC e naqueles que a realizaram, mas sem sinal de lesão coronária que justifique o quadro, são buscados sinais de miocardite infecciosa (sinais e sintomas de infecção viral, PCR e VHS elevados e efusão pericárdica). Na inexistência desses, o paciente é acompanhado e, se o quadro se

resolver, o diagnóstico de STT é feito. Se houver indícios de miocardite infecciosa ou se o quadro não se solucionar, é feita ressonância nuclear magnética cardíaca (RNMC), que pode apontar para a miocardite ou para a SCA. A RNMC, além de poder precisar a função dos ventrículos e indicar efusões pericárdicas e trombos ventriculares, revela na STT edema, o comprometimento motor da parede e ausência de realce tardio pelo gadolínio (ausência de lesão tecidual irreversível) (EITEL *et al*, 2011), este presente nos casos de SCA e na maioria dos casos de miocardite.

Figura 10.4 Algoritmo diagnóstico para a STT. #Aplicado a pacientes que procuram a emergência médica com dor torácica e/ou dispneia



Legenda: §O Escore Diagnóstico InterTAK não incluiu pacientes com síndrome de takotsubo induzida feocromocitoma, na qual padrões atípicos são mais frequentes. *Exceto na derivação aVR. Angio-TC, angiogramografia computadorizada coronariana; DA, descendente anterior; DAOC, doença arterial obstrutiva coronariana; ECG, eletrocardiograma; ETT, ecocardiograma transtorácico; InterTAK, International Takotsubo Registry; OVSVE, obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo; QTc, intervalo QT corrigido para a frequência cardíaca; PCR, proteína C-reativa; RM, regurgitação mitral; RNMC, ressonância nuclear magnética cardíaca; SCA, síndrome coronariana aguda; STT, síndrome de takotsubo; VD, ventrículo direito; VHS, velocidade de hemossedimentação. **Fonte:** Traduzido de GHADRI *et al*, 2018b.

TRATAMENTO

Assim como outros aspectos anteriormente expostos, o tratamento na Síndrome de Takotsubo não possui um protocolo único nem é respaldado por ensaios clínicos randomizados. A quase totalidade das medidas adotadas é baseada na opinião de especialistas, em relatos de casos e na prática clínica. É preciso ter em mente que a STT, inicialmente considerada uma afecção benigna, hoje já não possui mais esse atributo, apresentando taxas de morbimortalidade semelhantes às aquelas apresentadas em casos de SCA (MADIAS, 2021a).

Na fase aguda da doença, os tratamentos e procedimentos preconizados objetivam oferecer suporte de vida e tratar as complicações advindas da discinesia do miocárdio, minimizando-as na medida do possível, a chamada “bridge-to-recovery”. São orientados mediante a estratificação de risco do paciente. Segundo a Associação de Insuficiência Cardíaca da Sociedade Europeia de Cardiologia (LYON *et al*, 2015), pacientes de alto risco são aqueles que preenchem um critério maior ou dois menores. Os critérios maiores são idade maior ou igual a 75 anos; pressão sistólica inferior a 110 mmHg; edema pulmonar clinicamente evidente; fibrilação ventricular, taquicardia ventricular ou síncope inexplicadas; fração de ejeção < 35%; gradiente na via de saída do ventrículo esquerdo maior ou igual a 40 mmHg; regurgitação mitral; trombo apical; perfuração de septo interventricular ou ruptura contida de parede ventricular esquerda. Os critérios menores são idade entre 70 e 75 anos; QTc maior ou igual a 500 ms; onda Q patológica; supradesnivelamento persistente do segmento ST; fração de ejeção entre 35% e 45%; presença de estressor físico; BNP maior ou igual a 600 pg/ml; NT-proBNP maior ou igual a 2000 pg/ml; presença de obstrução coronariana; e envolvimento biventricular. Os

pacientes que não se enquadram nos critérios apresentados são classificados como de baixo risco.

Uma vez feita essa estratificação, é possível encaminhar o paciente para um serviço com nível de complexidade mais adequado ao seu caso. Quadros de baixo risco podem ser acompanhados com menor complexidade de monitoramento, com possível alta precoce. Já os de alto risco necessitam de um acompanhamento, no mínimo, em unidade intensiva ou coronariana, com monitorização contínua (LYON *et al*, 2015). Em pacientes já assintomáticos, com pressão arterial e frequência cardíaca normais, o tratamento pode se dar por terapia anticoagulante para prevenção de trombose, associada ao uso de beta bloqueadores, embora haja controvérsias sobre o benefício deste último e da escolha da seletividade do fármaco em questão (MADIAS, 2021a). Uma das possíveis complicações é o risco de formação de trombos e a maioria ocorre entre 2 e 5 dias após o início dos sintomas, havendo, porém, evidências de trombos formados após 14 dias dos sintomas, com a função ventricular já recuperada. Anticoagulação de 2 semanas até 3 meses de duração parece adequada (LYON *et al*, 2015), havendo autores que preconizam até 6 meses (MADIAS, 2021a). Em relação aos casos sintomáticos, o tratamento de alívio dos sintomas é o utilizado, com o adicional de sempre estar atento, com monitoramento, a possíveis mudanças hemodinâmicas. No caso de angina, são administradas a nitroglicerina sublingual ou intravenosa, tendo cuidado especial com a queda da resistência vascular periférica nos casos de OVSVE, o que aumenta o gradiente de pressão e piora o quadro. Nesse contexto, betabloqueadores são de grande valia (OMEROVIC, 2016). Por outro lado, em pacientes hipotensos, betabloqueadores estão contraindicados e devem ser suspensos se tiverem sido iniciados, sendo o manejo

da hipotensão feito com reposição volêmica e fenilefrina (MADIAS, 2021b). A reposição de fluidos deve ser rigorosamente controlada, com acompanhamento por ausculta pulmonar, raio-X de tórax, ecocardiograma transtorácico, ultrassonografia de tórax e saturação de oxigênio (MADIAS, 2021b), seguindo o mesmo raciocínio da dispneia, uma vez que edema pulmonar é uma complicação decorrente do baixo débito do ventrículo esquerdo e pode ser agravado substancialmente pela reposição excessiva de fluidos. Para o edema pulmonar, mediante outras informações, como pressão arterial, frequência cardíaca e a presença de OVSVE, nitrato, diuréticos e bloqueadores podem ser pensados para o tratamento (MADIAS, 2021b).

Quando se trata de complicações da STT, a insuficiência cardíaca sistólica aguda é a mais frequente, ocorrendo em até 45% dos casos (LYON *et al*, 2015). Esses casos necessitam, em parte significativa das vezes, de circulação mecânica, como o ECMO (oxigenação por membrana extracorporal) ou dispositivos de assistência mecânica, como o balão intra-aórtico (LYON *et al*, 2015; MADIAS, 2021a), que devem ser utilizados tão logo se perceba a necessidade. Diferentemente do tratamento para insuficiência cardíaca de outras etiologias, em STT o uso de betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina II (IECA), antagonistas de canais de cálcio e agentes inotrópicos positivos devem ser evitados (OMEROVIC, 2016; MADIAS, 2021a). Outra complicação importante da fase aguda é a OVSVE, sobretudo com gradientes de pressão maiores que 40 mmHg. Regurgitação mitral, onda Q patológica, hipotensão e choque cardiogênico são mais frequentes nesses pacientes (LYON *et al*, 2015). O tratamento é feito com betabloqueador de curta duração, como esmolol, a menos que haja coexistência de choque cardiogênico, em que estão contraindicados. Ivabradina pode ser

uma alternativa, sobretudo por não reduzir a contratilidade cardíaca. Pensando na redução do gradiente de pressão, agonistas $\alpha 1$ adrenérgicos, especialmente a fenilefrina, podem ser administrados (JHA *et al*, 2019). ECMO e dispositivos de assistência mecânica, assim como na insuficiência cardíaca aguda, também são de valia, embora deva-se ressaltar que balão intra-aórtico é contraindicado em OVSVE (MADIAS, 2021a).

Choque cardiogênico é outra complicação relevante e potencialmente fatal na fase aguda de STT, ocorrendo em até 20% dos casos (LYON *et al*, 2015; OMEROVIC, 2016). Na suspeita de iminência de choque cardiogênico, um ecocardiograma deve ser realizado o mais rápido possível, a fim de avaliar a função do ventrículo esquerdo, presença de OVSVE, regurgitação mitral, ruptura de parede ventricular e possível envolvimento do ventrículo direito, fatores que podem exacerbar o choque (LYON *et al*, 2015; JHA *et al*, 2019). A terapêutica nessas situações é influenciada pela presença ou não desses fatores supracitados, sobretudo OVSVE, que, se presente, orienta o tratamento. A reposição volêmica é preconizada de forma independente, bem como a utilização de dispositivos de assistência mecânica e ECMO, que devem ser sempre pensados de maneira precoce (JHA *et al*, 2019). Importante frisar que drogas inotrópicas adrenérgicas, tão importantes no manejo de choques em outros contextos, aqui, devido à fisiopatologia da STT, estão contraindicadas (MADIAS, 2021a). A levosimendana, um inotrópico de ação não adrenérgica, é considerada um bom substituto por alguns autores. Seu uso é limitado a pacientes que apresentam disfunção ventricular sistólica, sem presença de OVSVE e com pressão arterial sistólica acima de 90 mmHg. A administração preferencial é feita em 24 horas com uma taxa de infusão de 0,1 mg/kg/min (SAN-TORO *et al*, 2021).

Entretanto, devido à sua possível ação adrenérgica-like em alguns estudos com ratos e à sua ação vasodilatadora dose--dependente, deve ser criteriosamente avaliada, e talvez seja melhor empregada como última alternativa, após os recursos mecânicos (LYON *et al*, 2015; OMEROVIC, 2016).

As arritmias, atriais ou ventriculares, são complicações frequentes na STT, havendo divergência entre os autores a respeito de qual é a mais frequente, fibrilação atrial (JHA *et al*, 2019), ocorrendo em até 15% dos casos (LYON *et al*, 2015), ou taquicardia sinusal (MADIAS, 2021a). Em verdade, são as duas taquiarritmias mais frequentes na população geral. O manejo se dá por betabloqueadores, inicialmente de curta duração, para que sua retirada seja mais fácil em casos de advento de contraindicações, como choque cardiogênico e bradicardia. Ivabradina em casos de taquicardia sinusal também tem sido recomendada. Sabendo que a fibrilação atrial predispõe à formação de trombos, anticoagulação, se ainda não iniciada, deve ser instituída e cardioversão elétrica cogitada. É sempre necessário estar atento a distúrbios hidroeletrólíticos, pois sua correção é parte fundamental do tratamento de arritmias (MADIAS, 2021a). Drogas antiarrítmicas, bem como qualquer outra medicação, como antibióticos e antidepressivos, que possam prolongar o intervalo QT, estão contraindicadas (SANTORO *et al*, 2021). As arritmias ventriculares, mais graves que as atriais, estão presentes em até 9% dos pacientes (LYON *et al*, 2015). O uso de betabloqueadores de curta duração, sulfato de magnésio e cardioversão, sobretudo em arritmias sustentadas, estão indicados (SANTORO *et al*, 2021). Já em bradiarritmias ou bloqueios atrioventriculares, doses baixas e progressivas de atropina podem ser úteis, ao passo que em bloqueios totais há a necessidade de implantação de marcapasso (MADIAS, 2021a).

A pericardite constitui outro problema associado a STT, sendo verificado derrame pericárdico, ainda que em pequenos volumes, em cerca de 43% dos pacientes. Sua evolução para tamponamento cardíaco que demanda pericardiocentese é rara, da ordem de menos de 0,05% dos casos (LYON *et al*, 2015). Ainda não se sabe se sua relação com a STT é de causa ou consequência, podendo ser vista na fase aguda e após a ela. De qualquer modo, seu manejo é semelhante ao de uma pericardite não-Takotsubo, com uso de anti-inflamatórios, pericardiocentese e janela pericárdica, se necessário (MADIAS, 2021a). Ruptura de parede ventricular ou perfuração de septo interventricular, possivelmente potencializada por altos gradientes de pressão no trato de saída do VE, é uma complicação rara (< 1%) e sua abordagem, ainda que existam relatos de conduta conservadora, é essencialmente cirúrgica. Cogita-se o efeito protetor dos betabloqueadores nesse desfecho (LYON *et al*, 2015; MADIAS, 2021a).

De maneira geral, a mortalidade associada à Síndrome de Takotsubo, na fase aguda, fica em torno de 5% e é principalmente causada por fibrilação ventricular e choque cardiogênico refratários aos tratamentos. Sabe-se, ainda, que o acometimento do ventrículo direito (biventricular) está associado a piores desfechos clínicos (LYON *et al*, 2015). A recuperação da função ventricular, medida pela fração de ejeção do VE, ocorre em cerca de 95% dos pacientes e, embora haja controvérsias se existe um tempo exato de recuperação (ALMEIDA JUNIOR *et al*, 2020), alguns autores afirmam ocorrer de 4 a 8 semanas do início do quadro (SCHLOSSBAUER *et al*, 2017).

Recorrência da Síndrome de Takotsubo pode se dar em até 22% dos casos, ocorrendo de 3 semanas a 10 anos do primeiro evento, e sua prevenção no seguimento ao paciente é de extrema importância. Em verdade, segundo a

Sociedade Europeia de Cardiologia, todos os pacientes devem ser acompanhados por cerca de 6 meses, com a realização de exames de imagem e ECG para a confirmação da recuperação (LYON *et al*, 2015). Ainda não se tem um protocolo para essa prevenção, mas considerando a gênese da doença, acredita-se ser razoável o tratamento de ansiedade e outros distúrbios psiquiátricos, com associação de psicoterapia, bem como visitas regulares ao médico. O tratamento de comorbidades que estão relacionadas a STT, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma, distúrbios endócrinos, também constitui uma forma de prevenção. O uso de betabloqueadores de maneira preventiva, embora razoável teoricamente, não possui respaldo em ensaios clínicos, assim como IECA, bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA) e ácido acetilsalicílico (AAS) (MADIAS, 2021a). Por fim, é interessante trazer à luz algumas terapias que têm sido pensadas para STT. Na prevenção, a reposição hormonal de estrogênio, uma vez que o perfil predominante de pacientes acometidos são mulheres na pós-menopausa, tem sido cogitada. No tratamento, o uso de altas doses de insulina, com a devida cor-

reção de glicose e potássio concomitantes, também é pensada. Isso se fundamenta no possível efeito inibitório da insulina sobre a responsividade dos cardiomiócitos à norepinefrina e sobre a contratilidade do miocárdio, aumentando-a em 28% (MADIAS, 2021b).

CONCLUSÃO

A educação continuada acerca da Síndrome de Takotsubo é fundamental para que ela se torne cada vez mais lembrada como diagnóstico diferencial de síndrome coronariana aguda, de modo a beneficiar o maior número de pacientes possível. Essa importância aumenta com a atual mudança de perspectiva sobre sua história natural, que não apresenta sempre uma evolução benigna. A fisiopatologia continua um aspecto a ser esclarecido, oferecendo espaço para estudos futuros. O diagnóstico, da mesma forma, é baseado em diferentes propostas de algoritmos, sendo válida uma padronização mediante avanços no entendimento da doença. O tratamento, ainda inespecífico e direcionado às complicações, pode se beneficiar muito de uma fisiopatologia mais bem consolidada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA JUNIOR, G. L. G. *et al.* Registro Multicêntrico de Takotsubo (REMUTA) – Aspectos Clínicos, Desfechos Intra-Hospitalares e Mortalidade a Longo Prazo. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115(2), p. 207-216, 2020.
- BANERJEE, S. Inverted Takotsubo cardiomyopathy: a rare entity often missed. *Indian Heart Journal*, v. 68, p. 8-9, 2016.
- CITRO, R. *et al.* Echocardiographic assessment of regional left ventricular wall motion abnormalities in patients with Takotsubo cardiomyopathy: comparison with anterior myocardial infarction. *European Journal of Echocardiography*, v. 12, p. 542-549, 2011.
- DOYEN, D. *et al.* Cardiac biomarkers in Takotsubo cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology*, v. 174 (3), p. 798-801, 2014.
- EITEL, I. *et al.* Clinical Characteristics and Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Stress (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Journal of the American Medical Association*, v. 306, n. 3, p. 277-286, 2011.
- GANGADHAR, T. C. *et al.* Takotsubo cardiomyopathy in a patient with esophageal cancer: a case report. *Journal of Medical Case Reports*, v. 2, n. 379, 2008.
- GHADRI, J. R. *et al.* Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome. *Journal of the American Medical Association Cardiology*, v. 1, n. 3, p. 335-340, 2016.
- GHADRI, J. R. *et al.* International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Heart Journal*, v. 39, p. 2032-2046, 2018a.
- GHADRI, J. R. *et al.* International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *European Heart Journal*, v. 39, p. 2047-2062, 2018b.
- HOYT, J. *et al.* Left anterior descending artery length and coronary atherosclerosis in apical ballooning syndrome (Takotsubo/ stress induced cardiomyopathy). *International Journal of Cardiology*, v. 145, p. 112-115 2010.
- IBÁÑEZ, B. *et al.* Tako-Tsubo Transient Left Ventricular Apical Ballooning is Associated With a Left Anterior Descending Coronary Artery. *Revista Española de Cardiología*, v. 57 (3), p. 209-216, 2004.
- JHA, S. *et al.* Clinical management in the takotsubo syndrome. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, v. 17, p. 83-93, 2019.
- KUME, T. *et al.* Assessment of Coronary Microcirculation in Patients With Takotsubo-Like Left Ventricular Dysfunction. *Circulation Journal*, v. 69, p. 934-939, 2005.
- LYON, A. R. *et al.* Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, v. 18, p. 8-15, 2015.
- LYON, A. R. *et al.* Pathophysiology of Takotsubo Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77. n.7, p. 902-921, 2021.
- LYON, A. R. *et al.* Stress (Takotsubo) cardiomyopathy - a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nature Clinical Practice*, v. 5 (1), 2008.
- MADIAS, J. E. Insulin and takotsubo syndrome: plausible pathophysiologic, diagnostic, prognostic, and therapeutic roles. *Acta Diabetologica*, v. 58, p. 1-8, 2021a.
- MADIAS, J. E. Takotsubo Cardiomyopathy: Current Treatment. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, 2021b.
- MANN, D. L. *et al.* Adrenergic Effects on the Biology of the Adult Mammalian Cardiocyte. *Circulation*, v. 85, n. 2, p.790-804, 1992.
- NEF, H. M. *et al.* Abnormalities in intracellular Ca²⁺ regulations contribute to the pathomechanism of Tako-Tsubo cardiomyopathy. *European Heart Journal*, v. 30, p. 2155-2164, 2009.
- NÓBREGA, S.; BRITO, D. Miocardiopatia Takotsubo: estado da arte. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 31(9), p. 589-596, 2012.
- OMEROVIC, E. Takotsubo syndrome-scientific basis for current treatment strategies. *Heart Failure Clinics*, v. 12, p. 577-586, 2016.
- PRASAD, A. *et al.* Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): A mimic of acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, v. 155, n. 3, p. 408-417, 2008.
- SANTORO, F. *et al.* Current knowledge and future challenges in takotsubo syndrome: Part 2-treatment and prognosis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, 2021.
- SCANTLEBURY, D.C.; PRASAD, A. Diagnosis of Takotsubo Cardiomyopathy – Mayo Clinic Criteria. *Circulation Journal*, v.78, p. 2129-2139, 2014.

SCHLOSSBAUER, S. A. *et al.* The challenge of Takotsubo syndrome: heterogeneity of clinical features. *Swiss Medical Weekly*, v. 147, 2017.

SHARKEY, S. W.; MARON, B. J. Epidemiology and Clinical Profile of Takotsubo Cardiomyopathy. *Circulation Journal*, v. 78, p. 2119-2128, 2014.

TEMPLIN, C. *et al.* Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, v. 373, p. 929-938, 2015.

WITTSTEIN, I. S. Stress Cardiomyopathy: A Syndrome of Catecholamine-Mediated Myocardial Stunning?. *Cell Mol Neurobiol*, v. 32, p. 847-857, 2012.

WRIGHT, P. T. *et al.* Pathophysiology of Takotsubo Syndrome: Temporal Phases of Cardiovascular Responses to Extreme Stress. *Circulation Journal*, v. 78, p. 1550- 1558, 2014.

Capítulo 11

DIAGNÓSTICO DE SOPRO CARDÍACO NA CONSULTA PEDIÁTRICA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA

ANA PAULA MACHADO FRIZZO¹

WELLINGTON LUIZ RODRIGUES MAGALHÃES¹

LUIZA RAMOS KELLY LESSA¹

LORENA DE FREITAS GOTTARDI¹

JÉSSICA DE ABREU ARRUDA²

KAMILA CAMPOS CABRAL²

MARIANA DIAS PILLO²

FERNANDA QUEIROZ²

RAÍSSA DE OLIVEIRA AMORIM³

MÁRIO AUGUSTO SILVA FERREIRA³

FERNANDA NOGUEIRA SILVA³

GABRIEL MANSUR SOUTO⁴

¹Médico – Médica(o) do serviço de Pediatria/Neonatologia do Hospital São José do Avaí – Itaperuna/RJ.

²Discente – Internas do curso de Medicina da Universidade Iguazu campus V Itaperuna/RJ.

³Residente – Residentes do serviço de Pediatria do Hospital São José do Avaí.

⁴Residente – Residentes do serviço de Neonatologia do Hospital São José do Avaí.

Palavras-chave:

Cardiopatias; Sopros sistólicos na criança; Atenção primária.

INTRODUÇÃO

As cardiopatias, sejam congênitas ou adquiridas, são causas significativas de morbimortalidade na população pediátrica, sendo importante para o pediatra reconhecer os principais achados semiológicos relacionados ao diagnóstico das mesmas. As anormalidades no desenvolvimento cardiovascular são responsáveis por um amplo espectro de achados clínicos, sendo o sopro a alteração na ausculta cardíaca mais comum na infância constituindo um importante elemento diagnóstico nas cardiopatias (KOBINGER, 2003).

De acordo com Santos (2020) “em cerca de metade da população pediátrica é detectado um sopro cardíaco em algum momento da sua vida”, ainda sendo a causa mais frequente de encaminhamento às consultas de cardiologia e/ou pediatria (SANTOS, 2020).

Santos (2020) define: “sopro cardíaco corresponde a um som extra, audível para além dos normais tons cardíacos, que surge em resultado de uma turbulência no fluxo sanguíneo, capaz de gerar vibrações de intensidade suficiente para serem transmitidas através da parede torácica.”

Pode ser classificado como sopro inocente ou patológico, e apesar de na prática clínica a maior parte dos pacientes serem encaminhados ao ambulatório de cardiologia, na maioria dos casos é possível diferenciar sopros inocentes de patológicos com base na anamnese e exames físicos (SANTO, 2020).

O presente capítulo tem por objetivo discutir a avaliação clínica do sopro cardíaco na consulta da atenção primária, elucidando suas principais características semiológicas, assim como exames complementares, a fim de auxiliar o manejo clínico do mesmo e evitando internações e encaminhamentos ao serviço de cardiopediatria. Neste capítulo o profissional irá

conhecer melhor os fatores de risco nos pacientes com sopro cardíaco, podendo conduzir de maneira correta e com segurança o paciente por ele atendido.

MÉTODO

Tendo em vista a necessidade de investigar respostas para a problemática levantada, o presente estudo, de natureza qualitativa, substancia-se na revisão integrativa de literatura. Para o levantamento bibliográfico, foi realizada uma pesquisa abrangente, apropriada para descrever, discutir e analisar o diagnóstico de sopro cardíaco na consulta pediátrica da atenção primária.

A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais: LILACS, SCIELO, Biblioteca Virtual da Saúde, PubMed, bem como em livros científicos recentes que abordam sopros cardíacos em crianças. Foram utilizados os seguintes descritores: sopro cardíaco inocente na criança; sopros cardíacos na atenção primária pediátrica; ecocardiograma em criança após descoberta de sopro cardíaco e sopros sistólicos na criança.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo e que não abordavam diretamente a proposta estudada. Foi realizado uma leitura minuciosa do referencial teórico escolhido para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva com base na âncora teórica: sopro cardíaco na consulta pediátrica da atenção primária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Avaliação clínica do sopro cardíaco

Os sopros cardíacos em pediatria, normalmente, são percebidos em consultas de rotina, mas podem ser observados também durante um atendimento de urgência e/ou emergência. E quando isso acontece, em uma criança assintomática, deve ser considerado alguns cenários, como: sopro inocente; presença de alguma patologia não cardíaca que esteja alterando a ausculta como febre e anemia; ou a existência de uma cardiopatia que ainda não foi identificada. Dessa forma, é indispensável a avaliação geral da criança tanto quanto a própria análise sistêmica do sistema cardiovascular, pois o sopro precisa ser considerado dentro do contexto geral (HORTA & PEREIRA, 2017).

Anamnese

A história clínica da gestação (pré-natal), do nascimento (perinatal), do pós-natal e da família são importantes; e a anamnese deve ser guiada pelo médico para discernir aquelas crianças que possuem um maior risco de apresentar doença cardíaca (FURLAN *et al.*, 2021; PARK *et al.*, 2016).

Assim, para nortear esse pensamento, é importante levantar alguns questionamentos na anamnese: se a genitora fez uso de medicamentos ou drogas (anfetaminas, fenitoína, trimetadiona, lítio, ácido retinóico, ácido valproico) ou consumo de álcool e tabaco no primeiro trimestre de gestação; se desenvolveu diabetes gestacional e/ou teve infecções (HORTA & PEREIRA, 2017; PARK *et al.*, 2016).

De acordo com Park *et al.* (2016), uma infecção materna de rubéola durante o trimestre gestacional sucede uma patência do canal atrial e estenose da artéria pulmonar na criança. Já outras infecções virais têm grande potencial de

serem teratogênica e também provocar miocardite.

A história do parto é muito significativa, pois é através do peso e da estatura da criança ao nascer que será estabelecido os critérios evolutivos de desenvolvimento, que podem ter relação com doença cardíaca. É interessante também saber se fez uso ou não de oxigênio ao nascer e se foi observado sopro no berçário, pois esses parâmetros irão funcionar como alertas para futuros sinais clínicos (HORTA & PEREIRA, 2017).

Park *et al.* (2016) afirmam que o momento da descoberta do sopro cardíaco é muito relevante e sinalizador, pois se for observado logo ao nascimento aponta para uma lesão estenótica. Mas se o sopro for tardio, pode estar associado a cardiopatias com grandes shunts E-D, como patência do canal atrial ou comunicação intraventricular, que são os mais comuns na infância. E se for descoberto durante um quadro febril, é muito provável que seja um sopro inocente.

Na história familiar de cardiopatia congênita é fundamental averiguar em parentes de primeiro grau, pois a prevalência é de até 3% na próxima geração; assim como a história familiar de cardiomiopatia hipertrófica ou morte súbita em lactentes. Durante a fase de recém-nascidos e lactentes, deve ser questionado se apresentou dificuldade para mamar e/ou dificuldade de ganho ponderal, taquipneia, sudorese e irritabilidade. Já na fase de pré-escolar e escolar, questiona-se se a criança manifestou cansaços aos esforços, síncope, alteração de crescimento e desenvolvimento, pois esses são fatores de risco elevado para doenças cardíacas. Deve-se avaliar ainda se existe alguma história de anemia; hipertireoidismo e outras doenças, como doença de Kawasaki e febre reumática (HORTA & PEREIRA, 2017; KOBINGER, 2003).

Exame Físico

O exame físico deve ser feito em um ambiente claro, silencioso e com a criança tranquila, o que vai possibilitar o atendimento adequado para um bom exame cardiológico. Logo, se a criança apresentar sopro suave, esse será percebido, sendo ideal, o exame físico ser iniciado pelo sistema cardiovascular e respiratório, enquanto a criança estiver serena. Este, deve ser detalhado e sistemático, procurando também por sinais que revelem presença de malformações extra cardíacas (HORTA & PEREIRA, 2017).

Na inspeção observa-se o estado geral da criança, principalmente se há cianose, palidez, sudorese e sinais de insuficiência cardíaca, como: taquipneia, dispneia e/ou edema; avaliar o estado nutricional; observar se o precórdio é proeminente, pois pode significar um aumento cardíaco crônico. Algumas deformidades no tórax, como, *pectus carinatum* (ou peito de pombo) ou *pectus escavatum* (ou peito escavado ou peito de sapateiro), provavelmente estão associados a um sopro inocente, devido à disposição do coração no tórax (PARK *et al.*, 2016).

Na palpação, pode ser encontrado um precórdio hiperdinâmico que é um aspecto comum de doenças cardíacas; os pulsos podem apresentar frequências baixas ou elevadas, e os membros podem apresentar diferença entre membros superiores e inferiores. Deve ser feita a aferição da pressão arterial comparando a medida dos membros superiores e inferiores (PARK *et al.*, 2016).

A aferição da pressão arterial deve ser feita, preferencialmente, no braço direito, que deve estar apoiado e no nível do coração, com a criança na posição sentada (para maiores de 2 anos) e na posição de decúbito dorsal (para me-

nores de 2 anos), com um descanso de aproximadamente 5 minutos, a bexiga deve estar vazia e o paciente não pode ter praticado atividade física há pelo menos 60 minutos. A largura do manguito consiste em 40% da circunferência do braço e o comprimento entre 80 a 100% da largura do braço, a fim de envolver perfeitamente o membro. É recomendado aferir a pressão 2 ou 3 vezes durante o exame físico, com o mínimo de 1 minuto de intervalo entre as medidas, fazendo a média entre as duas últimas aferições e usar como referência (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019).

Na primeira medição, após colocar o manguito no membro, palpa-se o pulso radial e insufla o manguito 20 mmHg acima da última pulsação sentida, realizando após a medição auscultatória. Na segunda aferição, o manguito deve ser insuflado 20 mmHg acima da pressão sistólica detectada na primeira medição, realizando após a medição auscultatória. A desinsuflação do manguito deve ser lenta (de 2 a 3 mmHg por segundo). O estetoscópio é colocado sobre a artéria braquial. O primeiro som audível condiz com a pressão sistólica, e o último som, com a pressão diastólica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019).

O manual de orientação do Departamento Científico de Nefrologia da Sociedade Brasileira de Pediatria (2019) propõe que toda criança a partir dos 3 anos de idade deve ter sua pressão arterial examinada, pelo menos uma vez ao ano; e aquelas maiores de 3 anos que apresentam obesidade, doença renal, diabetes ou história de obstrução do arco aórtico devem ter sua pressão arterial aferida em todas as consultas. Já as crianças com idade abaixo de 3 anos, somente devem ter a pressão arterial investigada se houver as seguintes condições clínicas: prematuridade menor que 32 semanas, recém-nascido com muito baixo peso ao nascer, cateterismo umbilical, qualquer complicação durante

o período neonatal que necessite de internação em Unidade de Terapia Intensiva, cardiopatia congênita, infecção urinária de repetição, hematúria ou proteinúria patológica, mal formação urológica, história familiar de nefropatia congênita, história de transplante de órgãos, doenças oncológicas ou transplante de medula óssea, patologias sistêmicas associadas ao aumento da pressão (neurofibromatose, esclerose tuberosa, anemia falciforme e outros), pressão intracraniana elevada e uso de medicação para hipertensão arterial.

Caso a criança manifeste a pressão arterial maior que o percentil 90 para idade, sexo, conforme a diretriz, deve ser realizada uma nova avaliação em uma semana, para confirmação do diagnóstico de pressão arterial elevada. Se conclusivo, essa criança deve ser avaliada de 6 em 6 meses para monitorização da pressão, e se no decorrer desse tempo, o percentil da pressão arterial for maior ou igual 95 é confirmado o diagnóstico de hipertensão arterial infantil e essa deve ser encaminhada para o cardiologista pediátrico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2019).

Durante a ausculta cardíaca, o médico precisa criar uma rotina sistemática de todos os componentes do ciclo cardíaco e a escolha do estetoscópio deve estar relacionada de acordo com a idade do paciente (FURLAN *et al.*, 2021).

Já as crianças maiores devem ser examinadas em decúbito dorsal, depois sentada ou pé, para que seja verificado qualquer mudança na característica do sopro (HORTA & PEREIRA, 2017).

Na ausculta do sopro cardíaco, é necessário estar atento a frequência e a regularidade do coração, como também a qualidade e intensidade do som cardíaco, em particular da 2ª bulha. É necessário analisar muito bem a intensidade do sopro, a sua localização em focos e ciclo cardíaco, se existe mudança da ausculta com a um-

dança de decúbito, e se o sopro é contínuo, sistólico ou diastólico; se há arritmia, ritmo de galope e/ou estalidos (HORTA & PEREIRA, 2017).

Alterações de perfusão, circulação colateral, baqueteamento digital em mãos e pés, hepatoesplomegalia e estase de jugular quando presentes, precisam ser investigados, pois fala a favor de alterações das câmaras cardíacas direitas. Por fim, é importante examinar o abdome da criança, a procura de sopros que apontem aneurismas ou fistulas arteriovenosas (KOBINGER, 2003).

Tipos de Sopro: Classificação no Ciclo Cardíaco, Localização e Intensidade

O sopro cardíaco é definido como um ruído feito pela passagem do fluxo de sangue por meio das estruturas cardíacas, podendo ser classificado em: inocente (fisiológico) ou patológico.

Park *et al.* (2016) destaca que o sopro cardíaco deve ser identificado e analisado de forma sistemática, observando a sua classificação no ciclo cardíaco, localização e intensidade.

Horta e Pereira (2017) classificam o sopro quanto a sua posição no ciclo cardíaco em: sistólico, diastólico e contínuo. Sendo o sistólico verificado entre a 1ª e a 2ª bulhas cardíacas; já o diastólico ocorre entre a 2ª e a 1ª bulhas; e por fim, o sopro contínuo que ocorre ininterruptamente entre essas bulhas.

O sopro sistólico é também classificado, de acordo com a sua característica, em ejeção ou em regurgitação.

Segundo Nelson *et al.* (2017) “o sopro sistólico em ejeção começa pouco tempo depois de uma 1ª bulha bem auscultada, aumentam em intensidade, chegam ao máximo e a seguir diminuem de intensidade; eles usualmente terminam antes da 2ª bulha”.

Já o sopro sistólico em regurgitação é normalmente holossistólico, tendo o seu início junto com a 1ª bulha e se estendendo até a 2ª bulha. O mesmo normalmente é evidenciado na insuficiência das valvas tricúspide ou mitral e também nos defeitos do septo ventricular, como por exemplo na comunicação interventricular (CIV) (HORTA & PEREIRA, 2017).

Horta & Pereira (2017) classificam o sopro diastólico de acordo com a sua característica: em regurgitação (ou aspiração), em ruflar e de enchimento ventricular.

Sopro diastólico em regurgitação tem o seu início após a 2ª bulha e vai tendo a sua intensidade reduzida até o meio ou final da diástole. Sendo comum a ocorrência desse nas regurgitações das valvas aórtica ou pulmonar (HORTA & PEREIRA, 2017).

Sopro diastólico em ruflar tem como característica ocorrer no final da diástole e possuir baixa intensidade. É identificado nos quadros de estenose das valvas tricúspide ou mitral (PARK *et al.*, 2016).

De acordo com Horta & Pereira (2017) o sopro diastólico de enchimento ventricular “é um sopro que ocorre no início da diástole, tem curta duração, e acontece em situações em que um grande volume sanguíneo passa através das valvas mitral ou tricúspide”, apresentando uma estenose relativa dessas valvas.

Nelson *et al.* (2017) nos ensina que o sopro contínuo tem início na sístole e permanece sem interrupção através da 2ª bulha por meio de toda ou de uma parte da diástole. Normalmente as bulhas cardíacas ficam encobertas pelo sopro contínuo. Alguns exemplos em que identificamos esse sopro, persistência do canal arterial, fístula arteriovenosa, coarctação de aorta entre outros (PARK *et al.*, 2016).

Em relação à classificação do sopro quanto a sua localização, uma vez identificado um sopro cardíaco, é preciso que seja determinado qual a sua localização no tórax do paciente. Isso é de grande valia para que seja alcançado o diagnóstico (HORTA & PEREIRA, 2017).

Horta & Pereira (2017) define: “Por vezes, há relatos de sopros que estão presentes em todos os focos e são chamados de ‘pancardíacos’. Essa descrição em nada ajudará a definição diagnóstica”.

O primeiro passo é localizar o sopro cardíaco no tórax, depois é necessário identificar o ponto em que tem a melhor ausculta. A partir dessas informações, determinar se tem irradiação desse sopro para outra área. A irradiação é de grande importância para a correta interpretação do sopro cardíaco. (NELSON *et al.*, 2017).

E quanto a intensidade, o sopro é classificado em graus que variam de I a VI, conforme será descrito na **Tabela 11.1** abaixo.

Tabela 11.1 Classificação quanto a intensidade do sopro cardíaco

Grau	Características
I	Escassamente audível
II	Suave, mas facilmente audível
III	Moderadamente forte, mas não acompanhado por um frêmito
IV	Mais intenso e associado a um frêmito
V	Audível com o estetoscópio apenas encostado no tórax, acompanhado de frêmito
VI	Audível com o estetoscópio afastado do tórax, acompanhado de frêmito

Fonte: Adaptado de Park *et al.* (p. 34, 2016).

Sopros cardíacos inocentes

Sopros cardíacos são comuns em crianças, cerca de 50% de todas as crianças apresentam sopro cardíaco em algum momento da infância, e a maioria deles são sopros inocentes. Também conhecidos como sopros funcionais ou fisiológicos, os sopros inocentes referem-se ao som produzido pela turbulência do sangue que flui através do coração normal ou dos vasos sanguíneos principais (MEROPYAN E SANIL, 2016).

São características dos sopros inocentes: são mais facilmente audíveis nos estados circulatórios hipercinéticos como febre e anemia, são geralmente sistólicos e raramente contínuos, tem curta duração e baixa intensidade (grau I a III), não se associa a frêmito ou ruídos acessórios (estalidos, cliques), localizam-se em uma área pequena e bem definida sem irradiação, as bulhas são sempre normais e associase com radiografia de tórax e eletrocardiogramas normais (HORTA E PEREIRA, 2017).

Os sopros inocentes mais frequentes na criança são: vibratórios de still, de ejeção pulmonar, de ramos pulmonares, supraclavicular e zumbido venoso (HORTA E PEREIRA, 2017).

Sopro vibratório de Still

Sopro inocente mais frequente detectado em 75 a 85 % das crianças em idade escolar sendo raramente encontrado em lactentes. É melhor detectado na borda esternal esquerda média ou entre a borda esternal baixa e o apêndice xifoide, em posição supina. Ocorre no começo da sístole (HORTA E PEREIRA, 2017).

A etiologia exata do sopro de Still ainda não foi claramente definida. Foi proposto que ela se origina do aumento da velocidade do fluxo à medida que o sangue é bombeado para aorta a partir do ventrículo esquerdo. Outras teorias implicam em vibrações das cordas da válvula

mitral ou falsos tendões do ventrículo esquerdo como causa do sopro de Still (MEROPYAN E SANIL, 2016).

Sopro de Ejeção Pulmonar

É um sopro sistólico no foco pulmonar, tem uma característica suave à ausculta, de baixa intensidade. O diagnóstico diferencial deve ser feito com sopro sistólico da comunicação interatrial (CIA) ou estenose pulmonar, mas a segunda bulha é sempre normal (HORTA E PEREIRA, 2017).

A ausência de um clique ou estremecimento sistólico ajuda a diferenciá-lo de uma estenose da válvula pulmonar (MEROPYAN E SANIL, 2016).

Sopro dos Ramos pulmonares

Mais frequente no recém-nascido, é um sopro sistólico mais audível na região supraclavicular esquerda, suave, sem irradiação. É causada pela transição do sangue do tronco pulmonar para os ramos, ainda pouco desenvolvidos (HORTA E PEREIRA, 2017).

Sopro supraclavicular

Muito comum em crianças, sopro do tipo mesossistólico, que pode ser audível bilateralmente porém mais comum a direita, na região logo acima das clavículas, tem baixa intensidade e não provoca frêmito. O diagnóstico diferencial é com estenose aórtica (HORTA E PEREIRA, 2017).

Um sopro patológico originado da via de saída do ventrículo esquerdo seria mais alto no segundo espaço intercostal direito ou na borda esternal esquerda (MEROPYAN E SANIL, 2016).

Zumbido venoso

É um exemplo de sopro inocente comum ouvido durante a infância. Esses zumbidos são produzidos pela turbulência do sangue no sistema venoso jugular, eles não têm significado patológico e podem ser auscultados no pescoço ou na porção anterior da parte superior do tórax. Um zumbido venoso consiste em um som que zumba suavemente, ouvido na sístole e na diástole, ele pode ser exagerado ou podemos fazê-lo desaparecer variando a posição da cabeça ou, diminuir, comprimindo levemente o sistema jugular no pescoço. Essas manobras simples são suficientes para diferenciar um zumbido venoso dos sopros produzidos por doença cardiovascular orgânica, particularmente um canal arterial patente (BERNSTEIN, 2013).

A ausência de significado de um sopro inocente deve ser discutida com os pais das crianças. É importante oferecer tranquilidade completa, porque dúvidas que permaneçam sobre a importância de um sopro cardíaco podem ter efeitos profundos sobre a criação do filho, mais frequentemente sob forma de superproteção (BERNSTEIN, 2013).

Concluimos que com uma história detalhada e um exame físico cuidadoso, os médicos da atenção primária podem diferenciar sopros inocentes de patológicos na maioria dos casos. Estudos de imagem, como radiografia de tórax ou ecocardiograma, geralmente não são necessários para o diagnóstico de sopro inocente.

Em caso de dúvida, sobre a natureza do sopro cardíaco, o médico de atenção primária deve encaminhar o paciente a um cardiologista pediátrico (MEROPYAN E SANIL, 2016).

Sopro patológico

Sopros cardíacos são comuns em crianças e adolescentes. Embora a maioria seja inocente, um sopro cardíaco isolado em crianças assim-

tomáticas pode ser o único achado que indica doença cardíaca grave. Elementos históricos de doença cardíaca familiar, sintomas cardiovasculares e um exame médico bem conduzido podem identificar crianças com um risco aumentado de doença cardíaca. A distinção entre um sopro inocente e um sopro cardíaco patológico nem sempre é fácil para os médicos da atenção primária porque a maioria deles tem pouca experiência com a ausculta em busca de malformação cardíaca congênita (FURLAN *et al.*, 2021).

O sopro patológico ou orgânico, decorre da presença de anomalias estruturais e funcionais do sistema cardiovascular. A diferenciação entre um sopro inocente e um sopro patológico em geral é dada pelas suas características clínicas comuns: é considerado um sopro patológico ou orgânico aquele que apresenta uma intensidade na auscultação superior ao grau 3/6 da escala de Levine, com irradiação cervical ou ao dorso, fixo, meso ou pansistólico ou aquele audível (também) na diástole. O sopro patológico em idade pediátrica é causado maioritariamente por alterações valvulares ou defeitos septais; no entanto, outras cardiopatias podem estar presentes, quer do foro congênito (persistência do canal arterial ou coarctação da aorta) quer adquiridas (exemplo da cardiomiopatia dilatada) (OLIVEIRA *et al.*, 2013).

A investigações clínicas dessas patologias, têm demonstrado que o índice de concordância entre o diagnóstico clínico inicial e o diagnóstico final complementado com exames subsidiários pode atingir aproximadamente 90%, correspondendo a um alto grau de sensibilidade do exame físico efetuado por cardiologistas pediátricos experientes. Estudos apontam que o uso de eletrocardiograma de repouso e exame radiológico de tórax, para complementar a avaliação do exame físico também apresentam grande sensibilidade entre pediatras não especialistas,

não sendo preciso realizar exames mais complexos e de maior custo (SILVA, 2020).

Dos atendimentos realizados nos ambulatórios de cardiologia pediátrica, uma parcela significativa não apresenta doença cardiológica e poderia ser acompanhado exclusivamente nas Unidades Básicas de Saúde. Além disso, conhecer a realidade de um ambulatório de referência proporciona estratégias para otimizar o encaminhamento dos pacientes (SILVA, 2020).

O sopro cardíaco foi o motivo de encaminhamento ao ambulatório de cardiologia mais prevalente (77%), seguido de outras queixas cardiovasculares, dentre elas síncope, palpitações, cansaço e dor torácica (23%). Dos pacientes encaminhados devido a sopro cardíaco, identificou-se que 70% não eram portadores de uma cardiopatia congênita e nos demais foram encontradas cardiopatias leves – CIA pequena, CIV pequena e estenose pulmonar leve (BARBOSA *et al.*, 2017).

O sopro patológico pode ser acompanhado de achados clínicos sugestivos de cardiopatia como: baixo ganho ponderal, cianose, desconforto respiratório, sinais de insuficiência cardíaca (BARBOSA *et al.*, 2017).

É de suma importância atentar para certos dados na anamnese que podem indicar a presença de uma cardiopatia: alterações no padrão de crescimento e desenvolvimento; aspecto físico (sinais de cromossomopatias) e estado geral do paciente; antecedentes de vômitos e pneumonias de repetição, além de artrites e artralgia (cardiopatias adquiridas); antecedentes familiares de morte súbita e patologias do sistema cardiovascular diagnosticadas precocemente. Dor torácica, cianose, tontura, dispnéia, síncope e palpitações estão entre os sinais e sintomas clássicos que sugerem a presença de uma disfunção circulatória (BARBOSA *et al.*, 2017).

A decisão de solicitar um ecocardiograma deve levar em consideração as particularidades

de cada caso, com atenção especial para o custobenefício da conduta e o tempo necessário para que o exame seja realizado (BARBOSA *et al.*, 2017).

Uma vez que a solicitação de exames sem indicação, principalmente na rede pública pode aumentar o tempo de espera dos pacientes portadores de cardiopatia.

Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia as principais indicações e recomendações para realizar estudo ecocardiográfico em pacientes menores de 18 anos incluem alterações anatômicas, funcionais e do ritmo cardíaco (BARBOSA *et al.*, 2017).

O pediatra geral é geralmente o primeiro médico a detectar um sopro cardíaco e deve estar apto a reconhecer o sopro inocente, assim como a suspeitar precocemente de doenças cardiovasculares, reconhecendo os fatores de sinais e sintomas de gravidade. Conduzir de maneira correta o paciente com sopro patológico tem impacto direto na morbimortalidade sendo decisivo para o desfecho favorável desses pacientes (KOBINGER, 2003).

Conduta na criança com sopro

Estudos levantados por Furlan *et al.* (2021) demonstram que a ausculta cardíaca, embora dependa de um médico experiente e capacitado, ainda possui grande importância para o diagnóstico de sopro durante o exame físico do paciente. Porém, com base nos resultados da pesquisa, a melhor forma de avaliar sopros cardíacos é através do ecocardiograma, mesmo que este não seja 100% preciso.

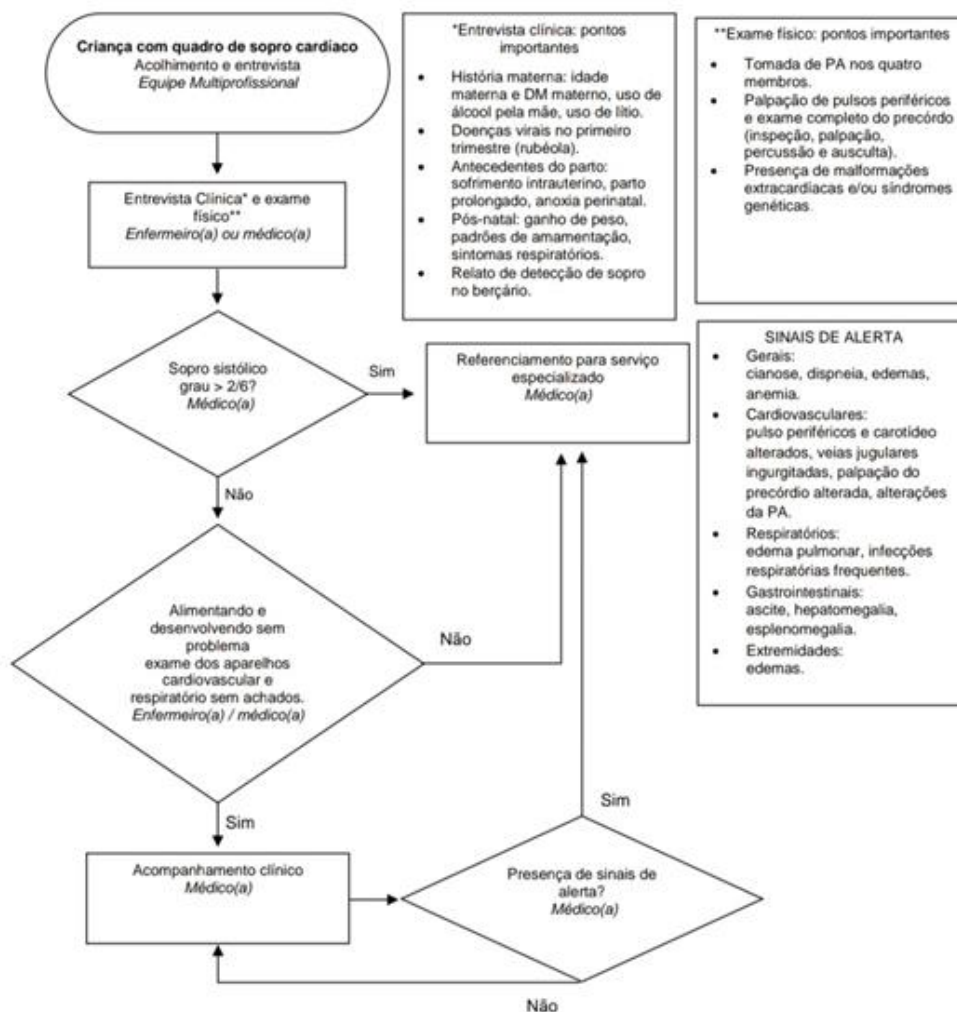
Conforme descrito no Tratado de pediatria organizado pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), antes de encaminhar uma criança para o cardiologista pediátrico ao identificar um sopro cardíaco, faz-se necessário observar algumas propriedades importantes que podem indi-

características de sopro patológico, como: a intensidade classificada acima de três ou quatro cruzes; se o sopro é holossistólico ou contínuo; se ocorre isoladamente na diástole ou se possui frêmito; crianças com malformações extracardíacas ou síndromes genéticas, pois esse grupo apresenta um elevado risco de cardiopatia; crianças com sintomatologia como déficit ponderal, infecções pulmonares recorrentes, cansaço aos esforços físicos, cianose ou sinais de insuficiência cardíaca; precórdio hiperdinâmico, arritmia ou alteração nos pulsos; variação na pressão arterial, ou pressão arterial discrepante em membros superiores e inferiores; recém-nascidos que persistem com sopro após as primeiras

horas de vida; ou quando houver dúvidas no diagnóstico (HORTA & PEREIRA, 2017).

O Departamento de Atenção Básica (DAB), do Ministério da Saúde (MS), elaborou materiais técnicos com a intenção de nortear o processo de trabalho das equipes na Atenção Básica (AB), dentre eles, alguns protocolos que incluem a saúde da criança. Foi desenvolvido diversos fluxogramas com a intenção de implementar boas práticas para dia-a-dia dos profissionais pediátricos, incluindo a **Figura 11.1**, que mostra como deve ser o manejo diante da descoberta de sopro cardíaco em uma criança na atenção básica (BRASIL, 2016).

Figura 11.1. Fluxograma - Manejo da Criança com quadro de sopro cardíaco na atenção básica



Fonte: Brasil, 2016.

Um fluxograma consiste na representação gráfica de uma sequência de atividades ou processos. Sua simbologia permite identificar quem realiza cada tarefa e como se dá o processo decisório para os envolvidos. Portanto, antes de ler o fluxograma a seguir, é preciso estar ciente do que representa sua simbologia.

A elipse será sempre o primeiro e último item de um fluxograma, uma vez representa o ponto de início e de término do fluxo. O retângulo, mostra as operações. Ao se deparar com um losango, uma dúvida se impõe, e, a partir desse ponto dois caminhos podem ser seguidos (sim/não; +/-, entre outros). Por fim, as linhas, representam o sentido do fluxo de informações.

O início desse fluxo se dá mediante a presença de uma criança com um quadro de sopro cardíaco, que deve ser acolhida, entrevistada e em seguida abordada por uma equipe multiprofissional. Depois de realizado a entrevista clínica e o exame físico por um enfermeiro ou, preferencialmente, um médico, questiona-se se esse sopro sistólico é de grau maior que 2/6. Se a resposta for “sim”, esse paciente deve ser referenciado para um serviço médico especializado. Se “não”, deve-se observar se essa criança está se alimentando e desenvolvendo normalmente, além de não ter nenhum achado no aparelho cardiovascular. Se “sim”, o desenvolvimento, alimentação e aparelho cardiovascular estiverem normais, o acompanhamento será clínico. Mas, se “não” estiver se desenvolvendo bem e apresentar alterações no aparelho cardiovascular ou, se a qualquer momento a criança que estava se desenvolvendo apresentar sinais de alerta; o caminho deverá ser o referenciamento ao serviço especializado (BRASIL, 2016).

Como sinais de alerta destacam-se: i) sinais gerais, como cianose, dispneia, edema e anemia; ii) sinais cardiovasculares como alteração em pulso periférico e/ou central, ingurgita-

mento de veia, alteração de pressão arterial e/ou de palpação de precórdio; iii) sinais do sistema respiratório, como edema pulmonar, infecções respiratórias presentes e frequentes; iv) sinais gastrointestinais, como ascite, hepato e/ou esplenomegalia; v) além de, por fim, a presença de edemas em extremidades (BRASIL, 2016).

Destaca-se ainda, conforme descrito no fluxograma, os pontos importantes que devem ser observados na entrevista clínica, bem como pontos importantes no exame físico.

Segundo um levantamento de dados feito por Barbosa et. al. (2017), 70% dos pacientes encaminhados por sopro cardíaco, não comprovaram a suspeita de cardiopatia através do ecocardiograma, confirmando sopro inocente.

CONCLUSÃO

As cardiopatias podem ser congênitas ou adquiridas e, são responsáveis por considerável morbimortalidade na população pediátrica. Além disso, o sopro cardíaco sistólico é um dos principais achados na consulta da atenção básica pediátrica. Portanto, reconhecê-los, identificar se são inocentes ou patológicos, bem como, a partir desse ponto, determinara a melhor conduta para esse paciente, consiste em atitude essencial na prática clínica pediátrica.

Sopros consistem num som a mais no som normal das bulhas cardíacas. São resultado do turbilhonamento do fluxo sanguíneo, que causam vibrações de intensidade suficiente para ser audível através da caixa torácica na ausculta cardíaca. Eles podem ser classificados, de acordo com o exame físico e a anamnese em sopros fisiológicos (inocentes) ou sopros patológicos. Alguns fatores, durante a anamnese e o exame físico, são essenciais para avaliar se o sopro está ou não associado a cardiopatias

Os sopros, em sua maioria, são inocentes. Mas mesmo assim, podem deixar de ser e, o pediatra precisa estar atento e apto a dar sequência na conduta, de acordo com a necessidade de cada paciente.

Na anamnese, destaca-se: i) a história familiar de cardiopatia congênita de primeiro grau; ii) história pessoal associada a cardiopatia congênitas, como doenças genéticas; iii) história de doença cardíaca decorrente de patologia adquirida, como febre reumática; iv) antecedentes pré-natais e perinatais que poderiam predispor a cardiopatias e, por fim; v) sinais e sintomas presentes que, poderiam ser decorrentes de cardiopatias, como intolerâncias a esforços.

Já no exame físico, é necessário identificar o estado geral da criança, a coloração da pele, o fenótipo, dados antropométricos e também sinais vitais – estes últimos são, inquestionavelmente, os mais indispensáveis e consistem em: frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), saturação de oxigênio (SpO₂ em %) e pressão arterial (PA).

Os principais tipos de sopro inocente, conforme descrito no texto, consistem em: i) sopro vibratório de Still, ii) sopro de ejeção pulmonar; iii) sopro dos ramos pulmonares; iv) sopro supraclavicular; v) zumbido venoso. Já os sopros patológicos, vêm acompanhados de achados clínicos sugestivos de cardiopatia, como baixo ganho de peso ponderal, cianose, desconforto respiratório e sinais de insuficiência cardíaca.

O fluxograma 1 consiste no protocolo de manejo da criança com sopro cardíaco na atenção básica. De acordo com o mesmo, a criança deve ser examinada e, mediante sinais de alerta e/ou alterações no exame físico e na anamnese (entrevista clínica, nas palavras do autor), o paciente deve, em qualquer momento, ser encaminhado ao serviço de especialidade médica. Todavia, enquanto não houver sinais de alerta ou a presença de algum dos pontos importantes presentes no exame físico e anamnese, o seguimento deste deve continuar no médico pediatra generalista.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARBOSA, L. G.; *et al.* Ecocardiograma: da Solicitação do Exame pelo Pediatra à Realização pelo Cardiologista Pediátrico. *Arq Brasileira de Cardiologia: Imagem cardiovascular*, v.2, n.30, p.39-45, 2017.
- BERNSTEIN, D. Evolução do sistema cardiovascular anamnese e exame físico, Nelson tratado de pediatria, 19.ed. Elsevier 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos da atenção básica: saúde da criança. Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa, Brasília, 2016.
- FURLAN, A. P. F.; *et al.* A ausculta cardíaca é eficaz para o diagnóstico de sopros em crianças? - revisão de literatura científica. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.2, p. 9288-9295, abr. 2021.
- HORTA, M. G. C.; PEREIRA, R. S. T. Sopro cardíaco na criança. *Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 4. ed. Barueri, SP: Manole, p. 503-508 2017.
- KOBINGER, M. E. B. A. Avaliação do sopro cardíaco na infância. *Jornal de Pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria*, vol.79, supl.1, 2003.
- MEROPYAN, L. SANIL, Y. Innocent heart murmurs from the perspective of the pediatrician. *Pediatric Annals*. Vol. 45, N°8, p. 306-309, 20 de julho de 2016.
- NELSON, W. E. *et al.* Nelson Tratado de Pediatria. 20ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- OLIVEIRA, R. *et al.* Sopro Cardíaco Pediátrico: estudo de série de casos. *Rev Port Med Geral Fam*, vol. 29, n. 6, p.398-402, 2013.
- PARK, M. K. *et al* Manual Park de Cardiologia Pediátrica, 5ª edição, Rio de Janeiro, RJ: Elsevier, 2016.
- SANTOS, N. A. Ambulatório de Cardiologia Pediátrica – Análise das causas de encaminhamento [dissertação]. Campos de Botucatu, São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, 2020.
- SILVA, Diego Lineker Marquetto. Avaliação clínica e cardiológica de crianças e adolescentes que praticam atividade física [dissertação]. São Paulo: Universidade Estadual Paulista; 2020.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Hipertensão arterial na infância e adolescência. Departamento Científico de Nefrologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, nº 2, abr. 2019.

Capítulo 12

ATUALIZAÇÕES SOBRE O MANEJO DO CHOQUE CARDIOGÊNICO

ALICE RUIZ GARCIA¹

CAROLINE CARDOSO DA SILVA¹

FERNANDA SERAFIN DE LUCA¹

LAÍS SILVESTRE DOS SANTOS¹

LARA LEONEL DE ABREU¹

MARIANA MASCHMANN MESQUITA¹

MATEUS DE ANDRADE AZEVEDO¹

MORGANA ZILLI DE MEDEIROS¹

¹Discente - Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Palavras-chave:

Choque cardiogênico; Inotrópico; Vasopressor

INTRODUÇÃO

O choque cardiogênico é um estado de baixo débito cardíaco decorrente de um distúrbio cardíaco primário, como infarto agudo do miocárdio, disfunção valvar, insuficiência cardíaca, miocardite, entre outros. Como o IAM é uma doença muito prevalente, principalmente no mundo ocidental, é importante que revisões de protocolos de manejo sejam atualizadas constantemente para otimizar o tratamento e melhorar as perspectivas relativas ao prognóstico dos pacientes (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

O principal efeito do choque na hemodinâmica é a redução do débito cardíaco e compensação fisiológica posterior, como redução da perfusão periférica e vasoconstrição compensatória, terminando com morte tecidual (VAN DIEPEN *et al.*, 2017). Assim, é importante definir o estágio que se encontra o paciente, atualmente pela classificação da SCAI, com intuito de melhorar o manejo. Atualmente, estão descritos os estágios progressivos que vão de A a E, sendo “A” o paciente em risco de desenvolver choque cardiogênico e “E” aquele que deve ser mantido em cuidados paliativos, dado a gravidade do caso (BARAN *et al.*, 2019).

De uma forma geral, a primeira medida no atendimento do paciente em choque cardiogênico é a estabilização hemodinâmica e da etiologia do choque, e utilização de drogas vasoativas e inotrópicas, para melhorar o débito cardíaco e preservar a perfusão do órgão-alvo, sem consenso de qual melhor medicamento utilizar. No caso de pacientes refratários ao tratamento medicamentoso, suporte hemodinâmico mecânico pode ser utilizado como terapia secundária (CHIONCEL *et al.*, 2019; THIELE *et al.*, 2019).

O objetivo deste estudo foi evidenciar as características do que há de mais recente no manejo do choque cardiogênico, elucidando as for-

mas de classificar e estratificar o paciente no estado de choque e as vantagens e desvantagens de cada método terapêutico.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de setembro a outubro de 2021, por meio de pesquisas na base de dados Pubmed. Foram utilizados os descritores: “*cardiogenic shock management*”, “*vasopressor cardiogenic shock*” e “*cardiogenic shock epidemiology*”.

Os critérios de inclusão foram: artigos no idioma inglês, publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: definição e manifestações clínicas, epidemiologia, fisiopatologia, classificação fenotípica e manejo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição e clínica

O choque cardiogênico (CC) é um estado de baixo débito cardíaco (DC) cuja causa é um distúrbio cardíaco primário. Este evento resulta em hipoperfusão e hipóxia de órgão-alvo, causando manifestações clínicas e bioquímicas, sendo uma situação que implica risco de vida. A apresentação clínica é tipicamente caracterizada por

hipotensão persistente refratária à reposição volêmica, sendo acompanhada por características clínicas de hipoperfusão de órgão-alvo que requer intervenção com suporte farmacológico ou mecânico (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

As evidências de hipoperfusão de órgão-alvo variaram entre os ensaios, mas geralmente incluem débito urinário (DU) < 30 mL/h, extremidades frias, estado mental alterado e/ou lactato sérico > 2,0 mmol/L. O ensaio SHOCK impôs como critérios adicionais índice cardíaco (IC) $\leq 2,2$ L/min/m² e pressão capilar pulmonar (PCP) ≥ 15 mmHg. Uma pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg que seja refratária à ressuscitação volêmica e com evidências clínicas e laboratoriais de disfunção de órgão-alvo, no contexto de suspeita de disfunção cardíaca, é essencial para a definição de CC (VAHDATAPOUR; COLLINS; GOLDBERG, 2019). Algumas das evidências clínicas e bioquímicas que indicam hipóxia tecidual e alteração do metabolismo celular são creatinina elevada, acidose metabólica e lactato sérico elevado. Quanto à hipotensão, que é característica do CC, pode não estar presente devido a mecanismos endógenos que preservam a pressão arterial como, por exemplo, a vasoconstrição (CHIONCEL *et al.*, 2020).

Epidemiologia

A instabilidade hemodinâmica cardíaca aguda pode resultar de distúrbios que prejudicam de forma isolada ou combinada a função do miocárdio, das válvulas, do sistema de condução ou do pericárdio (CHIONCEL *et al.*, 2020). Com base neste conceito e em estudos realizados, a causa mais comum de CC é a síndrome coronariana aguda (SCA), seguida de outras causas, como complicações mecânicas de SCA, miocardite, insuficiência ventricular direita (IVD) e insuficiência cardíaca (IC) pro-

gressiva. No estudo CardShock, dos 219 pacientes que foram incluídos no estudo, 68% apresentaram infarto agudo do miocárdio com supra de ST (IAMCSST) como causa do CC, sendo 9% com complicações mecânicas de infarto agudo do miocárdio (IAM). Causas não relacionadas com SCA foram encontradas em 20% dos pacientes do mesmo estudo, estando entre elas agravamento da ICC crônica, doença cardíaca valvular, cardiomiopatia induzida por estresse e miocardite, além de arritmias ventriculares significativas (BELLUMKONDA; GUL; MASRI, 2018).

Com base em outro estudo realizado, estima-se que o CC complique de 5% a 12% dos casos de IAM. Complicações mecânicas como ruptura da parede livre, defeito do septo ventricular e ruptura do músculo papilar também podem precipitar o CC por IAM. O CC também é responsável por cerca de 2–5% das apresentações iniciais da ICC aguda, com uma prevalência em unidades de terapia intensiva (UTI) de 14–16%. Entretanto, também pode ocorrer em pacientes com ICC devido à disfunção ventricular de longa data, quadro que geralmente segue um curso clínico indolente (CHIONCEL *et al.*, 2020).

O CC pós-cardiotomia complica de 0,1% a 0,5% das cirurgias cardíacas, devido à disfunção miocárdica pré-existente ou complicações intra-operatórias, incluindo proteção miocárdica inadequada, falha aguda do enxerto de *bypass*, disfunção da válvula protética, derrame pericárdico ou dissecação aórtica (VAN DIEPEN *et al.*, 2017). Dentre outras causas, como taquicardia ventricular incessante e doença valvar grave, houve relação com CC em 17% dos casos (CHIONCEL *et al.*, 2020).

Segundo dados coletados de mais de 3.000 admissões realizadas em UTIs dos Estados Unidos e do Canadá pelo grupo de pesquisadores da *Critical Care Cardiology Trials Network*, o

CC é a segunda maior causa de admissão na emergência, ocupando 21,1% das causas, estando atrás apenas da insuficiência respiratória, responsável por 26,7% das admissões. Medicamentos vasoativos intravenosos, monitoração hemodinâmica invasiva e ventilação mecânica foram necessários em 58,2% dos pacientes. A presença de comorbidades agudas, como lesão renal aguda ou insuficiência respiratória aguda, foi associada ao aumento da mortalidade hospitalar e ao maior tempo de permanência na UTI (KIM; SUNKARA; VARNADO, 2020). No que diz respeito à mortalidade hospitalar, foi encontrada uma taxa entre 30% e 60%, com quase metade das mortes hospitalares ocorrendo nas primeiras 24 horas de apresentação (CHIONCEL *et al.*, 2020).

Fisiopatologia

A fisiopatologia do CC associado ao IAM envolve uma profunda depressão da contratilidade miocárdica, causando redução do DC e da pressão arterial, isquemia coronariana adicional e vasoconstrição sistêmica compensatória como resultado de lesão cardíaca aguda e volume sistólico ineficaz (VAN DIEPEN *et al.*, 2017). Entretanto, a diminuição da resistência vascular sistêmica (RVS) desencadeada por vias pró-inflamatórias a partir da lesão cardíaca aguda pode induzir vasodilatação patológica, dependente da produção de óxido nítrico (NO) e peroxinitrito pelo estado inflamatório sistêmico,

sendo substâncias que possuem efeito vasodilatador e, especialmente o peroxinitrito, efeito inotrópico negativo e cardiotoxico (LEVY; KLEIN; KIMMOUN, 2020; VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

Classificação fenotípica

Diferentes apresentações de CC dependem das etiologias de base. A não ser pelo IC baixo, comum em todas as apresentações, a pré-carga ventricular (traduzida pela PCP), o volume e a RVS podem variar. O paciente com CC pode se apresentar, classicamente, como “frio e úmido”, com alto índice de RVS e elevada PCP. Já o fenótipo “frio e seco” do CC é um paciente euvolêmico, responsivo aos diuréticos, com ICC crônica descompensada agudamente ou IAM e PCP significativamente menor. Um terceiro fenótipo é o “quente e úmido”, presente devido às características da síndrome de resposta inflamatória sistêmica e vasodilatação que podem ocorrer após o IAM, secundárias à um CC normotenso ou CC de VD (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

Outra classificação recente elaborada pela Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI), endossada pela American Heart Association (AHA) e American College of Cardiology (ACC), propôs um sistema de 5 estágios (*A-at risk, B-beginning, C-classic, D-deteriorating e E-extremis*), mostrados na **Tabela 12.1** (BARAN *et al.*, 2019).

Tabela 12.1 - Estágios do CC segundo a SCAI

Estágio	Descrição	Exame físico	Marcadores bioquímicos	Hemodinâmica
A - "at risk" (sob risco de choque)	Paciente assintomático, em risco de desenvolvimento de CC. Inclui pacientes com IAM ou com sintomas de ICC crônica.	PVJ normal Sons pulmonares limpos Quente e bem perfundido • Pulsos distais fortes • Consciência preservada	Parâmetros laboratoriais dentro da normalidade • Função renal normal • Ácido láctico normal	Normotenso (PAS ≥ 100 mmHg) Se monitorizado hemodinamicamente: • IC ≥ 2,5 L/min/m ² • PVC < 10 mmHg • SatO ₂ ≥ 65%
B - "beginning" (início do choque)	Paciente com evidência clínica de hipotensão relativa ou taquicardia sem hipoperfusão.	PVJ elevada Estertores à ausculta pulmonar Quente e bem perfundido • Pulsos distais fortes • Consciência preservada	Lactato normal Comprometimento mínimo da função renal BNP elevado	PAS < 90 mmHg OU PAM < 60 mmHg OU queda de > 30 mmHg do valor basal Pulso ≥ 100 bpm Se monitorizado hemodinamicamente: • IC ≥ 2,2 L/min/m ² • SatO ₂ ≥ 65%
C - "classic" (choque clássico)	Paciente com manifestação de hipoperfusão que requer intervenção farmacológica ou mecânica e ressuscitação volêmica, geralmente apresentando hipotensão relativa.	Pode haver: Mau estado geral Pânico Sobrecarga de volume Estertores extensos Killip classe 3 ou 4 VM Pele fria e pegajosa Alteração aguda de consciência DU < 30 mL/h	Pode haver: Lactato ≥ 2 mmol/L Creatinina com o dobro do valor basal OU queda > 50% na TFG BNP elevado	Pode haver: PAS < 90 mmHg OU PAM < 60 mmHg OU queda de > 30 mmHg do valor basal E intervenção para manutenção da PA elevada Hemodinâmica: • IC < 2,2 L/min/m ² • PCP > 15 mmHg
D - "deteriorating" (choque em deterioração)	Paciente semelhante ao estágio C, mas sem resposta às intervenções iniciais.	Mesmos do estágio C	Mesmos do estágio C, acrescido de deterioração contínua	Mesmos do estágio C, acrescido da necessidade de múltiplos vasopressores OU intervenção mecânica
E - "extremis" (choque extremo)	Paciente em PCR com RCP e/ou ECMO em andamento, sendo apoiado por várias intervenções	Ausência de pulso Colapso cardíaco VM Desfibrilação	"Tentando morrer" pH ≤ 7,2 Lactato ≥ 5 mmol/L	Sem PAS se não houver ressuscitação Hipotensão refratária à todas as medidas

Legenda: BNP: peptídeo natriurético cerebral; bpm: batimentos por minuto; CC: choque cardiogênico; DU: débito urinário; ECMO: oxigenação por membrana extracorpórea; IAM: infarto agudo do miocárdio; IC: índice cardíaco; ICC: insuficiência cardíaca; PAM: pressão arterial média; PAS: pressão arterial sistólica; PCP: pressão capilar pulmonar; PCR: parada cardiorrespiratória; PVC: pressão venosa central; PVJ: pressão venosa jugular; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; SatO₂: saturação arterial de oxigênio; SCAI: *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*; TFG: taxa de filtração glomerular; VM: ventilação mecânica. **Fonte:** adaptado de Baran *et al.*, 2019.

Em um extremo, encontramos o estágio A, em que pacientes com IAMCSST, IAM prévio, ICC sistólica ou diastólica descompensada, entre outras situações, podem se enquadrar nesta classificação, que é bastante ampla. Em geral, os infartos da parede anterior e de grande distribuição apresentam um risco maior de CC, mas alguns pacientes podem manifestar choque com infartos menores no contexto de disfunção ventricular esquerda pré-existente.

No outro extremo, encontramos o estágio E, onde o paciente está em colapso circulatório, frequentemente (mas nem sempre) em parada cardíaca refratária com ressuscitação cardiopulmonar (RCP) contínua ou está sendo apoiado por várias intervenções agudas simultâneas, incluindo RCP facilitada por oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). Esses são pacientes com vários médicos ao lado do leito trabalhando para resolver vários problemas simultâneos relacionados à falta de estabilidade clínica do paciente (BARAN *et al.*, 2019).

Manejo Atendimento inicial

O reconhecimento e tratamento precoce do paciente em CC é fundamental e este processo se inicia na triagem no departamento de emergência (DE). Dividir os pacientes com CC em relacionados com IAM vs. sem IAM é clinicamente relevante porque as duas entidades são muito diferentes em termos de características clínicas e tratamento. Para pacientes com IAMCSST, a revascularização precoce é o tratamento etiológico baseado em evidências mais importante, enquanto para pacientes não IAM existem muito poucas evidências para o tratamento etiológico ou para suporte circulatório mecânico (SCM) (CHIONCEL *et al.*, 2019).

Para o primeiro grupo (pacientes com IAMCSST), são essenciais o eletrocardiograma

(ECG) de 12 derivações, feito em até 10 minutos da entrada do paciente no DE, e a transferência imediata para uma instalação com capacidade de intervenção coronária percutânea (ICP). Embora os pacientes com pré-CC possam prosseguir diretamente para o laboratório de cateterismo cardíaco, aqueles no estágio C ou D da SCAI podem primeiro necessitar de estabilização sem atrasar a reperfusão. Em pacientes E no estadiamento SCAI, as terapias agressivas podem ser fúteis e uma conduta de cuidados paliativos pode ser necessária (BARAN *et al.*, 2019).

As modalidades terapêuticas para o paciente em CC são (1) estabilização hemodinâmica; (2) revascularização, caso necessário; e, (3) suporte mecânico para a função de bomba cardíaca (CHAKRAVARTHY; TSUKASHITA; MURALI, 2018).

A saturação de oxigênio (SatO₂) deve ser mantida maior que 90% e a ventilação invasiva pode ser necessária. Entretanto, as metas de oxigênio dependem das comorbidades do paciente. Uma estratégia de baixo volume corrente (5–7 mL/kg de peso corporal ideal) usado no tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) são considerados protetores pulmonares, com redução de incidência de IVD e otimização do fluxo sanguíneo entre a vasculatura pulmonar e parenquimatosa. A diminuição da resistência no circuito pulmonar diminui o estresse no VD, em comparação com volumes correntes mais elevados. (VAHDATPOUR; COLLINS; GOLDBERG, 2019).

Inotrópicos e vasopressores

Inotrópicos e vasopressores intravenosos permanecem fundamentais para o tratamento agudo de CC. Esses agentes podem aumentar a contratilidade ventricular e o DC, reduzir as pressões de enchimento e preservar a perfusão do órgão-alvo. O uso de vasopressores para

manter uma pressão arterial média (PAM) > 65 mmHg é recomendado (VAHDATPOUR; COLLINS; GOLDBERG, 2019).

Não há consenso de qual medicamento é a primeira linha no tratamento de CC. Uma revisão sistemática da Cochrane concluiu que não há dados suficientes para apoiar uma terapia inotrópica ou vasodilatadora específica para reduzir a mortalidade (UHLIG *et al.*, 2020). Os medicamentos inotrópicos e vasopressores intravenosos disponíveis estão resumidos na **Tabela 12.2**. A norepinefrina é o agente de primeira linha na maioria dos choques, entretanto,

em pacientes com IVD aguda, a vasopressina apresenta melhores resultados sendo o fármaco de escolha para esses pacientes (VAHDATPOUR; COLLINS; GOLDBERG, 2019). O motivo da vasopressina ser a primeira escolha em casos de IVD aguda está no fato de seu mecanismo de ação não aumentar a pressão da artéria pulmonar, sendo seu uso ainda mais interessante se associada à dobutamina ou levosimendan. A norepinefrina aumenta a PAM sem aumento concomitante na frequência cardíaca (FC) (LEVY; KLEIN; KIMMOUN, 2020).

Tabela 12.2 Vasopressores sistêmicos

Agentes	Mecanismo	Efeito	Indicações	Considerações
Fenilefrina	Agonista A1	Vasoconstrição	Várias formas de choque	Cuidado na ICC, pois aumenta a pós-carga
Norepinefrina	Agonista A < B	Inotropia, cronotropia, dromotropia e vasoconstrição	Agente de primeira linha mais comum no choque	A maioria dos benefícios demonstrados no choque séptico
Epinefrina	Agonista A << B	Inotropia, cronotropia, dromotropia e vasoconstrição	Normalmente usado como agente de segunda linha ou primeira linha em choque anafilático	As diretrizes sobre manejo da sepse apoiam a epinefrina como agente de segunda linha
Dopamina	Agonismo A, B e D, dependente de dose	Inotropia, dromotropia, cronotropia e vasoconstrição (nas doses mais altas)	Agente de segunda linha na maioria das formas de choque	Aumento da incidência de taquiarritmias e mortalidade em pacientes com CC quando a dopamina foi usada como agente de primeira linha (ensaio SOAP II)
Vasopressina	Agonista V1	Vasoconstrição	Agente de segunda linha na maioria das formas de choque	Pode causar hiponatremia
Dobutamina	Agonista B	Inotropia e vasodilatação leve	Normalmente usado em CC	Pode contribuir para hipotensão
Levosimendan	Sensibilizador de miofilamentos de Ca ²⁺ e modificador de canal K ⁺	Inotropia e inodilatador	Usado na ICC crônica descompensada agudamente	Efeito mínimo no consumo de oxigênio do miocárdio

Legenda: CC: choque cardiogênico; ICC: insuficiência cardíaca; SOAP: *Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients* (Ocorrência de sepse em pacientes com doença aguda). **Fonte:** Adaptado de Vahdatpour; Collins; Goldberg, 2019.

A fenilefrina causa vasoconstrição e seu uso deve ser cauteloso devido ao aumento da pós-carga. A dobutamina pode contribuir para hipertensão pois causa vasodilatação leve, está associada a um risco aumentado de arritmias e maior mortalidade. Levosimendan é um sensibilizador de cálcio e é utilizado em pacientes com ICC crônica descompensada agudamente e tem um efeito mínimo no consumo de oxigênio do miocárdio (VAHDATPOUR; COLLINS; GOLDBERG, 2019). Dopamina, quando comparada com uso de norepinefrina, obteve aumento da mortalidade (LEVY; KLEIN; KIMMOUN, 2020).

O suporte inotrópico temporário no CC agudo tem indicação de Classe IC. No entanto, devido à sua propensão a aumentar a demanda miocárdica de oxigênio, a carga isquêmica e as arritmias malignas, esses agentes devem ser usados nas menores doses possíveis e pelo menor período de tempo (TEHRANI *et al.*, 2020).

Revascularização miocárdica

A revascularização miocárdica é uma estratégia de intervenção que comprovadamente reduz a mortalidade do paciente com CC. Está indicada quando a etiologia do CC for uma SCA com obstrução do lúmen de uma ou mais artérias coronárias. A revascularização pode ser realizada através de uma ICP ou cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), sendo esta última realizada em menos de 4% dos pacientes na prática clínica atual, por não se mostrar superior à ICP (MEBAZAA *et al.*, 2018). Um estudo demonstrou que a redução de mortalidade proporcionada pela intervenção invasiva, comparando-se com o curto prazo (30 dias), foi mais expressiva no prazo de 6 meses, 12 meses e 6 anos (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

Entre os pacientes com CC originado por uma SCA, até 85% apresentam doença multiar-

terial. A prevalência do acometimento multiarterial é maior em pacientes diabéticos (VAN DIEPEN *et al.*, 2017). Entretanto, um ensaio multicêntrico demonstrou benefício, com redução de mortalidade em 30 dias, na intervenção menos agressiva, com ICP apenas da artéria responsável pelo desencadeamento do quadro (MEBAZAA *et al.*, 2018).

Para a realização da ICP, recomenda-se o acesso radial, onde foi demonstrado por uma meta-análise uma redução na mortalidade por todas as causas, bem como uma redução em eventos cardíacos e cerebrais adversos importantes no acompanhamento de 30 dias em pacientes com CC (MEBAZAA *et al.*, 2018). A taxa de sucesso do procedimento de ICP aumenta notavelmente com o uso de stents (VAN DIEPEN *et al.*, 2017). Quanto à fibrinólise, por ser um procedimento com eficácia limitada, é reservada para locais onde não se conta com suporte para uma ICP (MEBAZAA *et al.*, 2018).

Antiplaquetários e antitrombóticos

A administração de antiplaquetários e antitrombóticos é uma medida fundamental para o sucesso da ICP. No contexto do CC, a reabsorção enteral está prejudicada, além da presença de ventilação mecânica, que implica em administração da medicação via sonda naso-enteral. Nessas circunstâncias, os antiplaquetários intravenosos podem desempenhar um papel importante no manejo do paciente com CC (THIELE *et al.*, 2019).

Dentre os poucos estudos que avaliam a administração destes medicamentos no CC, há algumas evidências que apoiam o seu uso. Em pacientes com infarto estável, o ticagrelor triturado administrado por sonda nasogástrica melhorou a inibição plaquetária em comparação com os comprimidos não triturados. Devido ao início tardio e comprometido dos antiplaquetários orais, os inibidores da glicoproteína IIb/IIIa

ou cangrelor entram como primeira escolha no CC. Durante a ICP, a anticoagulação adjuvante, incluindo heparina não fracionada ou heparina de baixo peso molecular, deve ser coadministrada com antiplaquetários. Com a falta de estudos randomizados específicos em CC, as mesmas recomendações se aplicam a outros tipos de SCA (MEBAZAA *et al.*, 2018).

Ainda em relação ao inibidor da glicoproteína IIb / IIIa, estudos observacionais relataram melhor fluxo sanguíneo coronariano pós-ICP e menor mortalidade hospitalar, particularmente quando combinados com a colocação de stent (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

Suporte circulatório mecânico

A estabilização hemodinâmica com o uso de medidas farmacológicas vasopressoras pode ser falha no manejo do CC. Nesta situação, dispositivos de SCM podem reduzir a necessidade de administração de catecolaminas e melhorar a hemodinâmica do paciente (THIELE *et al.*, 2019).

Os dispositivos de SCM podem ser classificados como aqueles para uso em curto ou longo prazo, implantados por via percutânea ou cirurgicamente, ou com base em seus mecanismos (SHAH *et al.*, 2019). Dentre os dispositivos de SCM de uso temporário estão o balão intra-aórtico (BIA), Impella, Tandem-Heart, iVAC 2L e o dispositivo de ECMO (CHAKRAVARTHY; TSUKASHITA; MURALI, 2018).

Oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial

O suporte circulatório extracorpóreo com oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial (VA-ECMO) é outro dispositivo de primeira linha no manejo do CC, uma vez que fornece também suporte respiratório, além do suporte cardíaco. Este dispositivo desvia o fluxo sanguíneo venoso, por meio de uma cânula,

para um sistema extracorpóreo de descarboxilação e oxigenação do sangue. Após realizar este processo, o dispositivo direciona o sangue novamente para o sistema circulatório intracorpóreo, retornando como sangue arterial (MEBAZAA *et al.*, 2018).

Uma meta-análise incluindo apenas estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, revelou um benefício significativo de mortalidade com o uso de VA-ECMO. Na parada cardíaca, o uso de VA-ECMO como medida de RCP foi associado a um aumento absoluto de sobrevida em 30 dias de 13% em comparação com o grupo controle. No entanto, ainda são necessários mais estudos para um melhor direcionamento do uso deste dispositivo (THIELE *et al.*, 2019).

Balão intra-aórtico

O BIA é o dispositivo mais utilizado no CC. É um dispositivo constituído de uma membrana de poliuretano montada em um cateter vascular, cuja finalidade é sua inserção na aorta torácica descendente, posteriormente à artéria subclávia esquerda. Por ser um balão inflável, é possível sincronizar seu ciclo de insuflação e desinsuflação com o ciclo cardíaco, de uma forma que gere como resultado uma maximização do desempenho da bomba cardíaca (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

Apesar do uso do BIA ter sido muito comum nos últimos anos, atualmente o seu nível de recomendação pelas sociedades internacionais está declinando. Este declínio se deve ao estudo multicêntrico prospectivo IABP-SHOCK II, que evidenciou uma falta de eficácia no uso deste dispositivo, demonstrando que seu uso não trouxe benefício na estabilização hemodinâmica, no tempo de permanência na UTI, na necessidade de suporte inotrópico e, o mais importante, na mortalidade (SHAH *et al.*, 2019).

Dispositivos percutâneos para assistência ventricular

Os dispositivos para SCM percutâneos são instrumentos de suporte circulatório que podem ser utilizados no paciente através de um acesso arterial. Entre estes dispositivos, os mais conhecidos são o Impella, o TandemHeart e o iVAC 2L (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

Todos os dispositivos seguem o mesmo princípio de funcionamento, sendo utilizados como forma de apoio ao funcionamento da bomba cardíaca. Em relação ao Impella, o dispositivo é um sistema de bomba acoplado à um cateter que é posicionado com sua extremidade distal no ventrículo esquerdo, e sua extremidade proximal na aorta ascendente, permanecendo com um posicionamento transvalvar, com o objetivo de ajudar a bombear o fluxo de sangue do ventrículo esquerdo para a aorta. Existem dispositivos com capacidade de bombeamento de 2,5 L, 3,5 L e 5,0 L. O Food and Drugs Administration (FDA) aprovou todos os dispositivos Impella para suporte circulatório parcial por até 6 horas (SHAH *et al.*, 2019). Já em relação ao TandemHeart, seu funcionamento se dá através de um cateter posicionado via veia femoral, com sua extremidade distal no átrio esquerdo, através de um acesso transeptal. Este cateter direciona o sangue oxigenado do átrio esquerdo para a aorta abdominal inferior, via acesso arterial femoral, através de uma

bomba portátil extracorpórea (CHAKRAVARTHY; TSUKASHITA; MURALI, 2018).

Apesar de serem mais sofisticados que o BIA, uma meta-análise publicada em 2009 comparou resultados do uso de dispositivos de SCM percutâneos com o BIA, não sendo evidenciado diferença na mortalidade. Entretanto, um outro estudo demonstrou que em pacientes com CC tratados com dispositivos Impella antes da ICP, a colocação deste dispositivo resultou em melhor sobrevida até a alta hospitalar, mesmo após o ajuste para potenciais variáveis de confusão (VAN DIEPEN *et al.*, 2017).

CONCLUSÃO

Os estudos apresentados nesta revisão evidenciam uma abordagem geral do paciente em estado de choque cardiogênico, uma situação de alta mortalidade que deve ser atendida em caráter de emergência. A partir desta análise, fica claro que a classificação do paciente conforme o estado clínico e a etiologia do choque cardiogênico é crucial para um manejo terapêutico adequado e eficaz na redução da mortalidade. Também foram elucidadas as medidas que não apresentam redução na mortalidade do paciente, assim como aquelas que ainda não têm a eficácia comprovada. Sendo assim, novos e constantes estudos devem ser realizados para que o manejo destes pacientes seja cada vez mais aprimorado e, como consequência, reduza a mortalidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARAN, David A. *et al.* SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, [S.L.], v. 94, n. 1, p. 29-37, 19 maio de 2019. Wiley.. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ccd.28329>. Acesso em: 12 set. 2021
- BELLUMKONDA, Lavanya; GUL, Burcu; MASRI, Sofia Carolina. Evolving Concepts in Diagnosis and Management of Cardiogenic Shock. *The American Journal Of Cardiology*, [S.L.], v. 122, n. 6, p. 1104-1110, set. 2018. Elsevier BV.. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.05.040>. Acesso em: 11 set. 2021
- CHAKRAVARTHY, Mithun; TSUKASHITA, Masaki; MURALI, Srinivas. A Targeted Management Approach to Cardiogenic Shock. *Critical Care Clinics*, [S.L.], v. 34, n. 3, p. 423-437, jul. 2018. Elsevier BV.. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2018.03.009>. Acesso em: 13 set. 2021.
- CHIONCEL, Ovidiu *et al.* Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal Of Heart Failure*, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 1315-1341, 16 jul. 2020. Wiley.. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ejhf.1922>. Acesso em: 11 set. 2021
- CHIONCEL, Ovidiu *et al.* Therapeutic Advances in the Management of Cardiogenic Shock. *American Journal Of Therapeutics*, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 234-247, mar. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/mjt.0000000000000920>. Acesso em: 13 set. 2021
- FURER, Ariel; WESSLER, Jeffrey; BURKHOFF, Daniel. Hemodynamics of Cardiogenic Shock. *Interventional Cardiology Clinics*, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 359-371, jul. 2017. Elsevier BV. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.iccl.2017.03.006>. Acesso em: 13 set. 2021
- KIM, Ju H.; SUNKARA, Anusha; VARNADO, Sara. Management of Cardiogenic Shock in a Cardiac Intensive Care Unit. *Metodista Debakey Cardiovasc J.*, [S.L.], v. 16, n. 1, p. 36-42, mar. 2020
- LEVY, Bruno; KLEIN, Thomas; KIMMOUN, Antoine. Vasopressor use in cardiogenic shock. *Current Opinion In Critical Care*, [S.L.], v. 26, n. 4, p. 411-416, 1 jun. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0000000000000743>. Acesso em: 13 set. 2021
- MEBAZAA, Alexandre *et al.* Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Medicine*, [S.L.], v. 44, n. 6, p. 760-773, 16 maio 2018. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5214-9>. Acesso em: 13 set. 2021
- SHAH, Ashish H. *et al.* Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a review. *Clinical Cardiology*, [S.L.], v. 42, n. 4, p. 484-493, 27 mar. 2019. Wiley. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/clc.23168>. Acesso em: 13 set. 2021
- TEHRANI, Behnam N. *et al.* A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *Jacc: Heart Failure*, [S.L.], v. 8, n. 11, p. 879-891, nov. 2020. Elsevier BV.. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JCHF.2020.09.005>. Acesso em: 11 set. 2021
- THIELE, Holger *et al.* Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *European Heart Journal*, [S.L.], v. 40, n. 32, p. 2671-2683, 4 jul. 2019. Oxford University Press (OUP). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz363>. Acesso em: 13 set. 2021
- UHLIG, Konstantin *et al.* Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, [S.L.], v. 2020, n. 11, p. 1-99, 5 nov. 2020. Wiley.. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009669.pub4>. Acesso em: 13 set. 2021
- VAHDATPOUR, Cyrus; COLLINS, David; GOLDBERG, Sheldon. Cardiogenic Shock. *Journal of the American Heart Association*, [S.L.], v. 8, n. 8, p. 1-12, 16 abr. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.119.011991>. Acesso em: 11 set. 2021
- VAN DIEPEN, Sean *et al.* Contemporary Management of Cardiogenic Shock: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*, [S.L.], v. 136, n. 16, p. 232-268, 17 out. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000525>. Acesso em: 12 set. 2021

Capítulo 13

MAIORES CAUSAS PARA A NECESSIDADE DA COLOCÇÃO DE STENT

ANA CAROLINA RIOGA DA SILVA¹
CAROLINE ANDRADE FERNANDES¹
BÁRBARA LUIZA SILVA GOMES¹
KLEUBER ARIAS MEIRELES MARTINS¹
LORENA LUISA ALVES BATISTA¹
TAÍS CAMPOS GONTIJO¹
VITÓRIA FREITAS NIZA¹

¹Discente - Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

Palavras-chave:

Stent ; Síndrome Coronariana Crônica, Causality

INTRODUÇÃO

Quando as artérias coronárias começaram a ser examinadas com angiografia, iniciou-se a compreensão da síndrome coronariana crônica, tornando a coronariografia o melhor exame para o diagnóstico de obstruções da árvore coronária. Estas obstruções usualmente são causadas pela aterosclerose e, em alguns casos, por outras patologias que envolvem essas artérias. Sendo assim, este problema passou a ser observado como algo que precisava ser tratado, para conseguir tratar a síndrome coronariana crônica. A partir dessa compreensão, houve o desenvolvimento da angioplastia e dos stents para o tratamento de lesões obstrutivas que levou a um procedimento mais fácil que poderia não apenas revascularizar os pacientes com infarto agudo do miocárdio, mas também tratar a angina (CÉSAR *et al.*, 2020).

Os stents coronários foram desenvolvidos em 1980 e desde então, se tornaram a opção preferida na intervenção coronária percutânea (ICP) e a maioria destes procedimentos requer o envolvimento de um stent coronário. A partir disto, foram desenvolvidos vários tipos de stents como: os stents convencionais de metal; os stents farmacológicos, esses são feitos de polímeros biodegradáveis e são livres de polímeros; os stents de bifurcação; os stents autoexpansíveis e os stents biodegradáveis (GARG *et al.*, 2010).

O stent de metal puro, autoexpansível, foi criado em 1986 e era capaz de evitar o fechamento abrupto do vaso e recuo constritivo tardio. Apesar de sua eficácia, reduzindo as taxas de cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) de emergência, ele apresentou risco de oclusão trombótica subaguda da artéria coronária, o que levou a um uso de anticoagulantes complexos que foram associados com uma hos-

pitalização duradoura e aumento de sangramento (GARG *et al.*, 2010).

A técnica de implante de stent coronário só foi aceita após a publicação do estudo BENESTENT (*Belgian Netherlands Stent*) e do STRESS (*Stent Restenosis Study*), em conjunto com evidências que mostraram que o implante era seguro com o uso de uma terapia antiplaquetária dupla (TAPD) e/ou implantação adequada de stent (GARG *et al.*, 2010).

Em 1999, o implante de stent coronário era amplamente utilizado em procedimentos de ICP, entretanto, além do risco de trombose subaguda, foi apontado um problema iatrogênico, uma hiperplasia neointimal intrastent. A expansão intrastent de tecido cicatricial foi provocada pela migração e proliferação de células do músculo liso vascular. A partir deste problema surgiu-se os stents farmacológicos, que reduziram as taxas de reestenose e concederam uma maior confiança para a ICP (GARG *et al.*, 2010).

A anatomia favorável, dos pacientes que serão tratados percutaneamente, é a principal base para indicação da implantação dos stents, independentemente do grau e extensão da doença coronária. Dependendo da anatomia das lesões, o paciente tem baixo risco de complicações (>2%) e alta taxa de sucesso (>95%), levando em consideração quadros clínicos de doença arterial coronariana, desde infarto do miocárdio a isquemia silenciosa (MOURA *et al.*, 2003).

Assim, é possível tratar pacientes com isquemia assintomática, angina classe I a IV ou instável, com quantidade significativa de área miocárdica viável, com lesões expressivas nos vasos coronários, porém com anatomia adequada. E também pacientes com isquemia assintomática ou angina discreta que possuem uma pequena área de miocárdio em risco (MOURA *et al.*, 2003).

O objetivo deste estudo foi identificar e sintetizar as maiores causas para a necessidade de colocação de stent cardíaco.

MÉTODO

O estudo trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados Scielo (*Scientific Electronic Library on Line*) e PubMed (*National Center for Biotechnology Information - NCBI, U.S. National Library of Medicine*) em setembro de 2021. E para elaboração deste estudo seguiu-se as seguintes etapas: 1) reconhecimento da questão norteadora e posteriormente a busca pelos descritores; 2) delimitação dos critérios de inclusão e exclusão; 3) categorização dos estudos e organização das informações pertinentes; 4) avaliação dos estudos; 5) discussão e interpretação dos resultados analisados; 6) síntese do conhecimento de cada artigo examinado de forma breve e organizado.

Na presente revisão a questão norteadora empregada foi: "Quais são as maiores causas para a necessidade de colocação de stent cardíaco?". E como critério de inclusão, incluiu-se os estudos que abordam a temática das causas para a colocação de stents, publicados entre 1998 e 2020, independente dos idiomas de publicação. E utilizou-se os seguintes descritores: stents e causality, atrelados pelo operador booleano "AND".

Deste modo, após os critérios de inclusão e exclusão, foram eleitos cinco artigos científicos para a análise desta revisão de literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As principais causas para a colocação do Stent são: infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca.

As indicações atuais para o implante dos Stents nas evidências científicas, são baseadas

nos dados anatômicos das lesões com necessidade de tratamento, em conjunto com as apresentações clínicas da doença arterial coronariana, pode ser desde a isquemia silenciosa até ao infarto do miocárdio (MOURA *et al.*, 2003).

O sucesso do procedimento pode ser avaliado sempre de forma clínica e angiográfica.

I - Indicações Clínicas:

Classe I (nível de evidência A) - Pacientes com isquemia assintomática, de angina classe I a IV (Canadian Cardiovascular Society) ou instável, com área do miocárdio viável expressiva, apresentada com uma ou mais lesões, em um ou múltiplos vasos coronarianas, com anatomia favorável, alta possibilidade de sucesso e menor risco considerável de morbidade e mortalidade (MOURA *et al.*, 2003).

Classe II a (Nível de evidência B) – Espectro clínico e anatômico similar ao da Classe I, exceto se o paciente for portador de diabetes ou apresentar área de miocárdio em risco viável de tamanho moderado (MOURA *et al.*, 2003).

Classe II b (Nível de evidência B) – Pacientes com presença de isquemia assintomática ou angina discreta e área pequena de miocárdio viável em risco (MOURA *et al.*, 2003).

Classe III (Nível de evidência A) – Pacientes com características clínicas similares anteriormente descritas, porém sem presença de isquemia miocárdica, com uma pequena área de miocárdio viável, sintomas atípicos que não surgiram da isquemia miocárdica, há também fatores associados com risco aumentado de morbi-mortalidade, estenose não significativa ou doença de tronco da coronária esquerda (MOURA *et al.*, 2003).

Pacientes diabéticos segundo a literatura, são considerados como um dos subgrupos de difícil sucesso para o tratamento percutâneo. Os Stents coronarianos são indicados preferencialmente em relação ao balão, segundo evidên-

cias. Entre os diabéticos, são considerados algumas características para melhores resultados na intervenção percutânea, que são os que apresentaram vaso-alvo com diâmetro de 3,0 mm, com extensão da lesão alvo 25mm, ausência de microalbuminúria e lesão uniarterial (MOURA *et al.*, 2003).

De modo contraditório, a revascularização cirúrgica é preferível no caso de pacientes diabéticos, com correlação às seguintes variáveis: múltiplos vasos com associação ou não à estenose no tronco da coronária esquerda, estenose longas (>25 mm) com vasos de diâmetro menores (<3,0 mm); vaso derradeiro com associação a grande área de miocárdio em risco; disfunção ventricular grave; oclusão crônica e proteinúria associada no paciente diabético com dependência de insulina (MOURA *et al.*, 2003).

II- Indicações Angiográficas:

Segundo evidências científicas, baseadas em uma metanálise do Stress e Benestent, provou-se que vasos com diâmetros entre 2,6 e 3,5 mm são os que têm mais benefícios com o implante de Stents. O mesmo não se mostrou relevante em diâmetros maiores, no qual não houve diferença entre o Stent e o Balão, e a Angioplastia Transluminal Coronariana (ATC) teve resultados melhores evolutivos em vasos com diâmetros menores (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

Um outro estudo do Benestent apresentou que vasos de pequeno calibre, no qual foram tratados com Stent tiveram como resultados, maior risco evolutivo de TSA e infarto agudo do Miocárdio (IAM), se comparados com o balão (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

Um estudo espanhol publicou o Start (*Stent versus Angioplasty Restenosis Trial*), que envolveu 452 pacientes, multicêntrico e randomizado do Stress e Benestent (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

Houve análise sobre dois grupos, de acordo com a evolução angiográfica com o diâmetro do vaso (> 3,0 mm e entre 2,5 e 3,0 mm), evidenciou-se benefício com o Stent em ambos os grupos (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

A reestenose global em seis meses de observação foi de 22% no grupo do Stent e 37% no do balão, e o relativa aos diâmetros dos vasos entre 2,5 e 3,0mm, foi de 24% e 43% respectivamente (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

De acordo com as análises geral dos dados baseadas em evidências científicas, mostra-se que o uso de Stents em vasos de diâmetros menores é seguro, possível e benéfico (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

O Implante agudo no IAM mostrou benefícios em realizar ATC na fase aguda de IAM. O estudo PAMI-2 mostrou que os grandes preditores de eventos isquêmicos após ATC primária para IAM eram principalmente a presença de dissecção e estenose residual maior que 30%. Os implantes de Stents tem se como vantagem teórica fundamentalmente a sua capacidade de fornecer um maior lúmen imediato e conter os planos de dissecção, o que reduz as forças de atrito e agregação plaquetária. O que na teoria justificaria o seu uso. Um outro estudo denominado de PAMI-3 realizou implantes de Stents recobertos com heparina em fase aguda de IAM. Os resultados preliminares, foram: 0,8% de mortalidade, 1,7% de infarto, 3,8% de isquemia recorrente e 2,1% na necessidade de reintervenção caso fosse necessário. Apesar dos resultados serem benéficos, pela escassez de dados, não se concluiu sobre o verdadeiro valor do Stent nesta situação descrita (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

Em Lesões longas, há poucos relatos na literatura, no que diz a respeito sobre a implantação de Stents em lesões longas. Houve se a comparação não randomizado sobre reeste-

nose após Stents em lesões > 15mm, contra lesões <15mm, no qual se obteve resultados de 32% x 11%, segundo Nobuyoshi e col (MOURA *et al.*, 2003). Pode se esperar maiores chances de reestenose quando se trata de lesões mais longas com a colocação dos Stents. O *American College of Cardiology (ACC)*, concluiu que mais de 2 Stents para cobrir lesões difusas ou longas, o ideal é não ser recomendado, pelo potencial aumentado de TSA (PEPI-NE, *et al.*, 1996).

As lesões calcificadas de moderado a severo são um grande desafio. A aterectomia direcional é eficaz em lesões leves e moderadas na calcificação, lesões de maiores calcificações impedem o aterótomo de progredir e aumentam as chances de dissecação. O uso de laser sobre calcificações severas não é recomendado pela possibilidade de perfuração de vasos. O implante de stents com o adicional de altas pressões na tentativa de reverter as calcificações, carrega chances de riscos altos de rupturas de vasos. A abordagem recomendada com uma margem de segurança alta, é a combinação da aterectomia rotacional com o stent, zago e col em seu estudo utilizaram stents em 45 lesões calcificadas, e obtiveram o sucesso de 91,2%. Durante o acompanhamento tardio, observaram reestenose de 28,9% (ZAGO, *et al.*, 1997). Apesar de dados positivos não se tem conclusão definitiva para a melhor ação sobre intervenção em placas calcificadas (GUÉRIOS, *et al.*, 1998).

Em oclusões crônicas a realização de angioplastia com balão, num período superior a 3 meses, está associada a aumento expressivo de reestenose e de nova oclusão (50% e 70%). De acordo com análises de 3 ensaios randomizados (SICCO, GISSOC e TOSCA), houve a comparação entre o uso de Stent com o balão, em pacientes diagnosticados com oclusões crônicas. No estudo SICCO, de 119 pacientes analisados a reestenose e a reclusão foram expressiva-

mente menores com o implante dos stents (73,7% vs 31,6% e 26% vs 12% ($p>0,02$)). O outro estudo GISSOC confirmou os dados com reduções em 110 casos (68% vs 32% e 34% vs 8% ($p>0,001$)). De acordo com os dados, se afirma que o implante de Stent é o método recomendado de escolha em oclusões crônicas, independente de resultados primários anteriores da ATC (Angioplastia Transluminal coronária) (MOURA, *et al.*, 2003).

A degeneração ateromatosa do enxerto de veia safena é a causa mais comum de isquemia miocárdica, após a realização da cirurgia de revascularização. Um estudo randomizado denominado como (SAVED), incluiu 220 casos, no qual obteve se maior sucesso inicial do enxerto de veia de safena, em pacientes que haviam implantado o stent (92% vs. 69%; $p<0,001$), com uma diminuição significativa de ocorrência de eventos maiores combinados (infarto do miocárdio, nova ATC e óbito) aos 8 meses (26% vs. 39%; $p=0,04$), mas sem reduções significativas de reestenose angiográficas (37% vs. 46%; $p=0,24$) (YAMASHITA, *et al.*, 2000).

Por meio dos resultados obtidos, pode-se inferir que as principais indicações para o uso de Stent são infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca. Com base nos dados anatômicos da lesão a ser tratada e nas manifestações clínicas da doença arterial coronariana, as evidências científicas mostram que as indicações atuais para o implante de stent podem variar de isquemia assintomática a infarto do miocárdio.

Para o estudo em questão, foi empregada uma revisão sistemática, a qual foi realizada por meio das bases de dados (*Scientific Electronic Library onLine*) e PubMed (*National Center for Biotechnology Information - NCBI, U.S. National Library of Medicine*) em setembro de 2021. Foram realizadas etapas para que o estudo pudesse ser elaborado, contemplando o reco-

nhecimento da questão norteadora - “Quais são as maiores causas para a necessidade de colocação de stent cardíaco?” - seguido da busca pelos descritores; a delimitação de critérios de inclusão e exclusão; a categorização, a organização dos estudos, com ênfase nas informações pertinentes; posteriormente, os resultados foram analisados e discutidos; por fim, foi realizada a síntese do conteúdo de cada material, priorizando a objetividade e a organização.

O estudo apresentou como ponto de limitação a falta de recursos para pesquisa, usando como base somente artigos já publicados. Sobre os aspectos positivos dessa pesquisa podemos citar os dados bem específicos e a análise de dados bem dimensionada.

Ao realizar a análise dos dados obtidos, é possível constatar que o sucesso do procedimento de implantação do “stent cardíaco” está condicionado à diversas variantes clínicas, tais como o tipo de isquemia apresentada pelo paciente. Não suficiente, deve-se considerar, além das indicações clínicas, as análises angiográficas, as quais enfatizam que vasos com diâmetros entre 2,6 e 3,5 mm são os que têm mais benefícios com o implante de Stents e, em contrapartida, em quadros com vasos de diâmetros maiores, não se mostrou relevante - não existindo assim, diferença entre eficácia de implantação do Stent e do Balão para os vasos de maior calibre. Ademais, cabe ressaltar que a partir da análise sistemática da literatura também foram constatados estudos que confrontam com as informações anteriores, mostrados que vasos de pequeno calibre, tratados com Stent, apresentaram maior risco de evolução para Trombose Subaguda (TSA) e Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

De acordo com os estudos e os dados analisados podemos concluir que existem resultados controversos quanto aos benefícios da implantação de Stent em vasos de pequeno calibre

mas que em sua síntese são benéficos para a maioria dos pacientes nos estudos realizados. Por fim, como resolução da questão norteadora do presente estudo, tem-se como unanimidade na revisão de literatura que, as indicações do uso de Stent são: em casos de Infarto, Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) e Insuficiência Cardíaca.

CONCLUSÃO

Com base na revisão sistemática realizada, conclui-se que, apesar de estar sujeito a oscilações clínicas, podendo acarretar consequências à saúde do paciente, bem como liberação de um coágulo, podendo resultar em um acidente vascular cerebral (AVC), sangramento, hematomas, infecções pós-operatórias e, em casos mais raros, pode haver hemorragia. A colocação do stent, equipamento médico que é posicionado dentro de uma artéria com objetivo de restaurar ou evitar a diminuição do fluxo sanguíneo, é um método terapêutico durável e eficiente no tratamento e redução dos casos de infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca, uma vez que possui sucesso em 90% de seus casos.

Segundo estudos, os stents podem ser de metal, polímeros ou revestidos por medicamentos, que liberam a substância diretamente na artéria. O uso do stent convencional tem sido cada vez mais, substituído pelos stents farmacológicos por apresentarem menor risco de reestenose, obstrução do mesmo local em que foi feito o tratamento. Porém, é recomendado o uso de aspirina e clopidogrel nos pacientes que recebem esse tipo de stent, pois há um pequeno risco de formação de coágulos no interior do stent.

Além disso, em comparação a outros métodos de tratamento, os stents coronarianos tor-

naram-se preferencialmente o método percutâneo escolhido por médicos e seus pacientes, pois há menor taxa de reestenose. Contudo, pacientes diabéticos são recomendados o uso do balão, uma vez que há comprovação de dificuldade de êxito referente a utilização do stent.

Também foram feitos estudos de acordo com a eficácia do stent e o calibre dos vasos, os quais obtiveram resultado que o uso de Stents

em vasos de diâmetros menores é mais eficiente.

Todavia, durante o presente artigo, notou-se que embora exista bases científicas sobre o estudo do stent, há uma restrição quanto a cognição da população, dado que é necessário mais recursos e estudos para disseminação da compreensão como um todo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BULBULIA, Richard; HALLIDAY, Alison. The Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2): an ongoing randomised controlled trial comparing carotid endarterectomy with carotid artery stenting to prevent stroke. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, v. 21, n. 57, p. 1-40, 2017.

CÉSAR, Luiz Antonio Machado; MIOTO, Bruno Mahler. How and when to revascularize patients with chronic coronary syndrome. *International journal of cardiology*, v. 308, p. 26-27, 2020.

GAO, Lei *et al.* Incidence and morphological predictors of intrastent coronary thrombus after drug-eluting stent implantation (from a multicenter registry). *The American journal of cardiology*, v. 117, n. 3, p. 369-375, 2016.

GARG, Scot; SERRUYS, Patrick W. Coronary stents: current status. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 56, n. 10S, p. S1-S42, 2010.

GUÉRIOS, Ênio Eduardo *et al.* Stents. Uma revisão da literatura. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 71, p. 77-87, 1998.

MOURA, Álvaro Vieira *et al.* Diretriz de indicações e utilizações das intervenções percutâneas e stent intracoronariano na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 80, p. 1-14, 2003.

MÜLLER, Mandy D. *et al.* Stent design, restenosis and recurrent stroke after carotid artery stenting in the international carotid stenting study. *Stroke*, v. 50, n. 11, p. 3013-3020, 2019.

PEPINE, C. J.; HOLMES JR, D. R. Coronary artery stents. *American College of Cardiology. Journal of the American College of Cardiology*, v. 28, n. 3, p. 782-794, 1996.

RIBEIRO, E. E. *et al.* Stent micro-AVE. *Rev Bras Cardiol Invas*, v. 4, p. 33-8, 1996.

TOPRAK, Tuncay *et al.* Does duration of stenting increase the risk of clinical infection?. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, v. 91, n. 4, p. 237-240, 2019.

YAMASHITA, Takehiro *et al.* Bifurcation lesions: two stents versus one stent—immediate and follow-up results. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 35, n. 5, p. 1145-1151, 2000.

Capítulo 14

CARDIOVERSÃO ELÉTRICA NO TRATAMENTO DAS TAQUIARRITMIAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DO PROTOCOLO MÉDICO

NATÁLIA DOS ANJOS TENÓRIO¹

INGRYD RAMOS DE ARAÚJO¹

MARCELLA DO NASCIMENTO TENÓRIO CAVALCANTE²

FRANCIELE ÁVELY DE SÁ MACIEL FERREIRA²

MARIANA DOS ANJOS TENÓRIO³

ALINE WANDERLEY LÔBO DE AZEVEDO LESSA²

VÍVIAN STHEFANE SANTOS DE LUCENA²

MARIA HELENA DA SILVA²

STEPHANNY ISABELLY PESSÔA NERI DE ARAÚJO²

CLAUDIA PATRICIA DA SILVA GOIS²

IVAN ROMERO RIVERA⁴

¹Discente - Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL)

²Discente - Medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT/Alagoas)

³Médica pelo Centro Universitário Tiradentes (UNIT/Alagoas)

⁴Docente - Medicina da Universidade Federal de Alagoas (UFAL), médico cardiologista

Palavras-chave:

Cardioversão elétrica; Taquiarritmia ventricular; Fibrilação atrial

INTRODUÇÃO

O emprego de corrente elétrica como medida de reversão de arritmias cardíacas é uma conduta consolidada na prática médica. Em 1947, o cirurgião cardíaco americano Claude Beck, durante uma cirurgia, utilizou seu aparelho de laboratório que contava com duas colheres de cabo de madeira como pás e aplicou corrente alternada diretamente no coração de um garoto de 14 anos, restabelecendo a atividade cardíaca. Paul Zoll, também cardiologista americano, discordava de Beck por acreditar na dispensabilidade de abrir o peito do paciente para aplicar o choque, suas ideias impulsionaram o início do tratamento elétrico das arritmias em 1956, dando-lhe a nova roupagem que suscitou a precisão e a tecnologia dos atuais aparelhos usados na terapia elétrica.

Os desfibriladores/cardioversores modernos possibilitam a administração de dois tipos de choque: não sincronizado e sincronizado. Os primeiros incidem aleatoriamente no ciclo cardíaco e possuem cargas energéticas mais altas, os quais constituem a terapia de desfibrilação. Os choques sincronizados, entretanto, exigem um sensor para que a energia seja dirigida ao ponto mais alto do complexo QRS. Dessa forma, estando a opção SYNC (“sincronização”) ativada nesses dispositivos, há um intervalo de tempo entre o momento em que o operador pressiona o botão SHOCK (“choque”) e a aplicação da corrente, devido ao tempo de sincronização.

A cardioversão elétrica (CVE) compreende justamente a liberação de um choque elétrico sincronizado com a atividade intrínseca do coração. Essa sincronização evita a incidência de energia elétrica durante a porção final da repolarização ventricular no ciclo cardíaco, representada no eletrocardiograma (ECG) pela fase ascendente da onda T, um período vulne-

rável quando usualmente um choque pode desencadear uma fibrilação ventricular (FV) (ZIPES *et al.*, 2018).

A CVE restabelece o ritmo sinusal mais efetivamente nas taquicardias associadas ao mecanismo de reentrada. Para tanto, o choque sincronizado despolariza as células cardíacas excitáveis e gera uma homogeneidade no tecido cardíaco que possibilita a descontinuidade de vias alternativas, como nos circuitos de reentrada (VELASCO, 2019). Contudo, nas taquicardias que provêm de desordens na formação do impulso elétrico cardíaco, como as taquicardias juncionais ou taquicardias atriais ectópica ou multifocal, originárias de células em rápida despolarização espontânea, infelizmente, o choque sincronizado não é capaz de reverter a alteração cardíaca. Nessas situações, mesmo havendo sucesso após a CVE, a arritmia pode ser restaurada rapidamente e o procedimento pode até mesmo aumentar a frequência cardíaca (FC).

O objetivo deste estudo é realizar uma compilação das principais evidências científicas publicadas na literatura sobre o protocolo médico da cardioversão elétrica, apresentar situações atípicas nas quais ela pode ser utilizada e os desafios que o operador pode se deparar, a fim de visar preparo e atualização constante dos profissionais de saúde.

MÉTODOS

O processo metodológico caracterizou o presente capítulo como uma revisão integrativa, orientada a partir de buscas eletrônicas nas plataformas Pubmed e Cochrane e nas seguintes bases de dados: MedLine, LILACS e SciELO. A busca dos dados ocorreu no período compreendido entre julho de 2021 e setembro de 2021 e foram utilizados os descritores: Cardioversão Elétrica, Taquiarritmia Ventricular,

Fibrilação atrial, Tromboembolia e seus correspondentes em inglês e espanhol.

Inicialmente, foram selecionados 259 estudos que passaram pela avaliação dos seguintes critérios de inclusão: serem artigos originais disponibilizados na íntegra, publicados de 2015 a 2021, que possuem como objetivo principal de pesquisa os aspectos mais relevantes relacionados a cardioversão elétrica no tratamento das taquiarritmias, serem estudos do tipo revisão integrativa, sistemática e relatos de caso publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Foram excluídos os estudos duplicados, os que não referiram o protocolo médico da cardioversão elétrica no tratamento das taquiarritmias e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 12 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: indicações, contraindicações, descrição do aparato instrumental e da técnica, considerações pediátricas, complicações e abordagem nas taquiarritmias instáveis e estáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Recomenda-se CVE eletiva nos pacientes com fibrilação atrial (FA) ou *flutter atrial* hemodinamicamente estáveis, sendo considerado o tratamento emergencial de escolha para as taquicardias supraventriculares (TSV) de reentrada e taquicardia ventricular (TV) monomórfica com pulso, hemodinamicamente instáveis (SCALABRINI, 2016). A condição instável é determinada pela presença de hipotensão, dor torácica isquêmica, sinais de choque circulatório ou rebaixamento agudo do nível de consciência. Portanto, na persistência de sequer um desses sinais associados à taquicar-

dia, trata-se de uma taquicardia instável. Além disso, a CVE pode ser empregada em quadros de taquicardias hemodinamicamente estáveis refratárias à terapêutica farmacológica.

A cardioversão elétrica sincronizada de urgência não deve ser realizada nos pacientes sem pulso, com ausência de complexo QRS identificável no monitor cardíaco, assim como aqueles que se encontram em estado clínico grave devido à ritmos como a TV polimórfica, nos quais atrasos na instauração do ritmo sinusal resultarão, provavelmente, em parada cardiorrespiratória (PCR), devendo-se optar pela desfibrilação nesses quadros (MARKMAN & NAZARIAN, 2019). Nos casos em que a cardioversão elétrica prévia deflagra uma FV, é contraindicado o prosseguimento da aplicação de choques sincronizados.

A CVE eletiva possui as seguintes contraindicações absolutas:

- Intoxicação digitalica
- Distúrbios eletrolíticos graves
- Presença de trombo atrial esquerdo
- Taquicardia atrial que não responde à cardioversão elétrica, como a taquicardia atrial multifocal ou sinusal
- Pacientes que precisam de um marca-passo para manter ritmo sinusal após a CVE, como os com síndrome do nó sinusal ou bloqueio sinusal

As contraindicações relativas para pacientes com fibrilação atrial são:

- Pacientes com diâmetro atrial esquerdo > 4,5 cm
- Pacientes com FA e baixa probabilidade de manter o ritmo sinusal após a CVE
- Anticoagulação prévia inadequada nos casos de FA ou *flutter atrial* com duração de mais de 48h, a menos que o Ecocardiograma Transesofágico não evidencie trombo (VAN & BROUWER, 2018).

Os choques são administrados por desfibriladores/cardioversores funcionando no modo SYNC (“sincronizado”) e esses dispositivos podem ser diferenciados em externos e internos. Os externos são posicionados na superfície do tórax por meio de pás manuais ou adesivas, as manuais demandam aplicação de um gel condutor, a fim de diminuir a resistência transtorácica e proporcionar melhor condução elétrica pelo tecido subcutâneo, e de uma pressão de aproximadamente 13 kg sobre as pás, as adesivas, por sua vez, apresentam eficácia semelhante sem a necessidade dos dois procedimentos supracitados. Nos desfibriladores/cardioversores internos, o choque é aplicado por eletrodos usualmente inseridos através do sistema venoso.

Os desfibriladores/cardioversores podem ser manuais (**Figura 14.1**), os quais dependem do operador tanto para o reconhecimento do ritmo cardíaco quanto para designar o momento de aplicação do choque. Já os semi-automáticos, como o Desfibrilador Externo Automático (DEA), reconhecem a FV e a TV sem pulso, ritmos chocáveis mais frequentes no início da PCR, e informam automaticamente se há indicação de choque entretanto, o parecer para o disparo do choque é dependente do operador. Pela facilidade, o DEA é amplamente empregado no cenário pré-hospitalar, a fim propiciar desfibrilações o mais precocemente possível. De maneira idêntica, os desfibriladores/cardioversores manuais podem também possuir a opção de funcionarem como DEA.

Os aparelhos de terapia elétrica em questão também podem ser categorizados ao considerar o formato de onda das correntes elétricas por eles geradas. Monofásicos são aqueles cuja corrente elétrica possui um único sentido vetorial, já nos bifásicos, parte da corrente é aplicada em um sentido e o restante das cargas segue o sentido inverso (AIRAKSINEN, 2020).

Figura 14.1 Desfibrilador/cardioversor manual



Fonte: Scalabrini Neto *et al.*, 2016

Atualmente, a região mais adequada para posicionamento das pás, manuais ou adesivas, é a posição anterolateral (**Figura 14.2**), tal disposição estabelece que uma das pás deva ser colocada na região infraclavicular direita e a outra na região precordial, na projeção do ápice cardíaco. Outras possibilidades, como anteroposterior e laterolateral, são preferíveis em determinadas situações, na presença de marca-passo ou desfibrilador implantados, por exemplo, é recomendado que as pás sejam posicionadas pelo menos 8 cm de distância do gerador, visando evitar danos ou interferências (LUKER J *et al.*, 2018).

Figura 14.2 Desfibrilador/cardioversor manual



Fonte: Mayeaux, 2012

Após informar com clareza ao paciente sobre a CVE a ser realizada, deve-se colocá-lo

em posição supina, avaliar os sinais vitais e remover adornos corporais metálicos, com o propósito de evitar condução indevida de eletricidade ou queimaduras. Na cardioversão elétrica eletiva, é preciso verificar se a terapia anticoagulante se encontra em níveis terapêuticos adequados quando esta for indicada e é essencial avaliar os níveis de eletrólitos e digoxina séricos, pois algumas arritmias estão associadas à intoxicação digitalica e distúrbios do potássio (contraindicações à CVE) (SANTOS *et al.*, 2019).

É preciso garantir um acesso venoso periférico e efetuar sedação, buscando analgesia e amnésia, para minimizar o desconforto e a dor gerados pelo procedimento, essa etapa deve ser realizada em todos os pacientes conscientes, com exceção daqueles com grave deterioração clínica. Os principais fármacos utilizados estão listados na **Tabela 14.1**, a escolha fica a cargo da experiência do operador, mas agentes de curta duração são soberanos, pois permitem reversão da sedação após o controle da taquiarritmia. Midazolam e etomidato são preferíveis em relação ao propofol nos pacientes previamente hipotensos ou com instabilidade cardiovascular, visto que este último causa redução da pressão arterial por vasodilatação e depressão miocárdica direta (WAFAE *et al.*, 2019). O etomidato, por outro lado, não induz amnésia como os benzodiazepínicos e o midazolam possui o maior tempo de duração entre as três drogas (cerca de 15-30 minutos) (LEWIS *et al.*, 2015).

Tabela 14.1 Analgesia e sedação na terapia elétrica

Analgésico	Fentanil: 2 a 3 mcg/kg
Sedativos	Midazolam: 0,1 a 0,3 mg/kg Etomidato: 0,3 mg/kg Propofol: 1 a 2 mg/kg

Após sedar o paciente, é essencial monitorar o padrão respiratório, verificar qualquer

nível de depressão respiratória ou queda de saturação de oxigênio por oximetria de pulso, pois é provável ocorrer algum grau de bradipneia, sendo conveniente o uso de ventilação por pressão positiva utilizando um dispositivo bolsa-válvula-máscara (BVM). Por isso, na CVE eletiva, é recomendado jejum por pelo menos 6 horas, pois, apesar de não haver necessidade de Intubação Orotraqueal (IOT) preventiva, há o risco, embora mínimo, de necessidade de via aérea avançada, caso a ventilação com BVM não seja suficiente. Após esses procedimentos, a CVE propriamente dita deve cursar da seguinte maneira:

1. Ligar o desfibrilador/cardioversor;
2. Fixar os eletrodos do monitor no paciente e selecionar a derivação desejada;
3. Visualizar exibição apropriada do ritmo do paciente no monitor;
4. Selecionar a opção SYNC (“sincronização”);
5. Verificar a presença de marcadores de sincronização em cada onda R exibida no monitor.
6. Selecionar o nível de energia apropriado;
7. Se as pás forem manuais, aplicar gel e posicionar na região anterolateral (ou em posição alternativa dependendo da situação) no tórax aplicando uma pressão correspondente a 13 kg, se pás adesivas, apenas retirar o plástico protetor;
8. Anunciar e verificar o afastamento dos membros da equipe para evitar condução da corrente elétrica e confirmar a ausência de oxigênio em alto fluxo próximo ao aparelho, devido ao risco de formação de faíscas (BERNOCHE, 2019);
9. Selecionar a opção CHARGE (“carga”) para carregar o aparelho;

10. Selecionar o botão SHOCK (“choque”). Durante a CVE, pode haver um pequeno atraso entre esse passo e a administração do choque, devido ao tempo para sincronização;

11. Após o choque, as pás devem continuar posicionadas no tórax do paciente para observar o monitor, visto que três situações são possíveis:

- O ritmo sinusal foi restabelecido e a CVE foi, portanto, um sucesso;
- A CVE não resultou em reversão do ritmo anormal. Nesse caso, é recomendado realizar novamente a CVE, mas com uma carga energética maior. É preciso ativar o modo SYNC após cada choque sincronizado, dado que usualmente muitos desfibriladores/monitores retornam ao modo não sincronizado;
- Uma FV foi desencadeada, devendo ser administrado um choque não sincronizado imediatamente.

Após a terapia elétrica, é sugerido reavaliar o nível de consciência do paciente, pois a embolia cerebral é uma das complicações associadas à cardioversão, continuar a monito-

ração do padrão respiratório e das funções cardíacas, assim como averiguar as condições da pele do paciente em virtude do risco de queimadura no local em que as pás foram posicionadas e, por fim, solicitar um eletrocardiograma de 12 derivações para documentação da reversão do ritmo sinusal.

Na abordagem eletiva da FA, a dose de energia inicial monofásica recomendada é de 200 J, já a bifásica é de 120 a 200 J (UM *et al.*, 2019). A CVE no *flutter atrial* e em outras TSV geralmente requer menos energia, uma carga inicial de 50 J a 100 J nos dispositivos monofásicos ou bifásicos é aceitável (SANTOS *et al.*, 2021). A TV polimórfica instável, com ou sem pulso, é tratada com choques não sincronizados de alta energia (terapia de desfibrilação). Já a TV monomórfica instável com pulso responde bem aos choques de cardioversão monofásicos ou bifásicos com energias iniciais de 100 J. Para as situações do adulto, em TSV ou TV, a carga energética deve ser aumentada gradativamente se não houver sucesso com o primeiro choque (BER-NOCHE, 2019).

Tabela 14.2 Carga energética inicial para Cardioversão Elétrica

	Monofásico	Bifásico
Fibrilação Atrial	200 J	120 - 200 J
Flutter Atrial e outras TSV	50 - 100 J	50 - 100 J
TV monomórfica	100 J	100 J

Para cardioversão elétrica das taquicardias supraventriculares ou ventriculares em crianças, uma dose inicial de 0,5 a 1 J/kg é proposta, na ausência de sucesso, uma dose subsequente de 2 J/kg é usualmente suficiente.

Os riscos da CVE estão essencialmente relacionados à formação de novas arritmias e

episódios tromboembólicos. Caso a sincronização seja feita de maneira ineficaz, o choque pode incidir, usualmente, no segmento ST ou na onda T e causar fibrilação ventricular, que exige desfibrilação imediata. Por outro lado, pacientes com FA crônica ou *flutter atrial* podem apresentar trombos, principalmente, no

apêndice atrial esquerdo e a retomada do ritmo sinusal pela CVE poderá ocasionar deslocamento de parte desses trombos desencadeando eventos tromboembólicos, o que justifica a terapia anticoagulante prévia proposta nesses casos.

Além disso, na prática, o operador pode se deparar com algumas situações que vão além da recomendação primordial de acionar o modo SYNC nos desfibriladores/cardioversores. Pacientes com marca-passo ou desfibrilador/cardioversor implantável podem ter seus aparelhos alterados ou danificados e perderem suas funcionalidades ou, se não houver distância adequada das pás em relação a esses dispositivos, a CVE pode suscitar lesão endocárdica (LUKER J *et al.*, 2018). Além disso, caso o operador não tenha familiaridade com o aparelho, a CVE pode ser feita em um tempo muito maior, provocar queimaduras no local de posicionamento das pás ou choque acidental de algum membro da equipe.

Cardioversão no tratamento das taquicardias instáveis

Diante das taquicardias instáveis, as decisões de usar a CVE e do valor energético inicial a ser aplicado podem ser orientadas pelas seguintes indagações:

1. O pulso está presente?
2. Existem sinais/sintomas de instabilidade hemodinâmica causados pela arritmia?
3. O complexo QRS é estreito ou largo?
4. O ritmo é regular ou irregular?

A taquicardia, ritmo de FC maior do que 100 bpm, possui muitas causas e pode ser sintomática ou assintomática, o primordial para tratar um paciente com qualquer taquicardia é determinar se há pulso e, posteriormente, se o paciente está instável, ou seja, se a rápida FC provocou sinais e sintomas graves de instabi-

lidade hemodinâmica como hipotensão, alteração aguda do estado mental, desconforto torácico isquêmico ou sinais de choque.

Além disso, é indispensável averiguar rapidamente se, de fato, a taquicardia do paciente está ocasionando instabilidade hemodinâmica ou se está ocorrendo o inverso, outro acometimento gerador de sinais e sintomas de gravidade suscitou a taquicardia. Para isso, é aceitável considerar que uma taquicardia com FC < 150 bpm não seja capaz de causar diretamente quadro de instabilidade, nessas situações, a atenção deve ser direcionada para outro distúrbio.

Em pacientes com taquicardia sem pulso, o atendimento deve seguir o protocolo para PCR. Nesses casos, a terapia elétrica é conduzida de forma que seja aplicado um choque não sincronizado de alta energia com uso de desfibrilador, com carga inicial de 360 J se monofásico ou 200 J se bifásico para o adulto. (SCALABRINI, 2016). Entretanto, na presença de pulso, quando os sinais e sintomas persistem e forem decorrentes do evento taquicárdico, há indicação de cardioversão elétrica imediata, sendo dispensáveis os achados eletrocardiográficos, visto que o tempo dedicado à busca por um diagnóstico exato pode ser adverso em um paciente instável (VELASCO, 2019). Como referido, é importante estabelecer um acesso venoso periférico antes da cardioversão e administrar sedação, mas sem que esta etapa retarde a CVE nos pacientes gravemente instáveis (LEWIS *et al.*, 2015).

Para escolha da carga a ser aplicada na CVE, será preciso identificar o ritmo (regular ou irregular) e a largura do complexo QRS (estreito quando inferior a 120 milissegundos ou largo quando igual ou superior a 120 milissegundos). No contexto emergencial, as taquicardias de complexo largo são tidas como de origem ventricular. Logo, paciente instável

que apresente taquicardia com QRS largo, presume-se que tenha TV (BERNOCHE, 2019).

Se complexo QRS largo com ritmo regular e sinais de instabilidade hemodinâmica forem identificados, especula-se uma TV monomórfica instável e trata-se com cardioversão elétrica sincronizada imediata, com choque inicial de 100 J. Já a arritmia instável com complexo QRS largo e ritmo irregular é considerada uma TV polimórfica instável e o tratamento será com desfibrilação, ou seja, choque não sincronizado de alta energia. Nos casos de incerteza da regularidade do ritmo, ou seja, se a TV é polimórfica ou monomórfica, é mais adequado não retardar o tratamento e administrar choques não sincronizados, dado que uma TV polimórfica pode gerar implicações clínicas mais graves e um atraso na conversão do ritmo pode resultar em PCR (BERNOCHE, 2019).

As arritmias de complexos QRS estreitos associadas à instabilidade hemodinâmica, independente do ritmo, respondem bem à cardioversão e, comumente, sugerem uma taquicardia supraventricular. Complexo QRS estreito e ritmo regular pode indicar uma taquicardia paroxística supraventricular (TPSV) por reentrada ou um *flutter atrial* e, nestes casos, aconselha-se choque com carga inicial de 50 a 100 J (bifásico) e 100 J (monofásico). Já os casos de QRS estreito e ritmo irregular, são sugestivos de FA, quadro que normalmente requer um pouco mais de energia, devendo-se, então, aplicar um choque inicial de 120 a 200 J (bifásico) ou 200J (monofásico).

Na ausência de hipotensão e presença de uma TSV de ritmo regular ou taquicardia de complexo largo monomórfico é viável administrar adenosina enquanto o preparo da CVE está sendo feito, sendo a primeira dose constituída de um *bolus* intravenoso de 6 mg seguido de flush ou *bolus* de solução salina e

uma segunda dose de 12 mg, quando não houver reversão de ritmo após 1-2 min da primeira dose. Essa ação é justificada, pois uma TSV com ritmo regular tem grande probabilidade de ser uma TPSV, sendo essa arritmia, assim como a TV monomórfica, muito responsiva ao uso da adenosina, dado que é um fármaco que diminui a condução pelo nó atrioventricular (ALMEIDA,2019). Nesses padrões, o paciente deve ser informado que a administração de adenosina poderá causar opressão torácica significativa, porém transitória.

Os critérios para diferenciação entre TV e TSV, no contexto emergencial, não são recomendados pelas diretrizes do Suporte Avançado de Vida Cardiovascular (ACLS). Como mencionado, a taquiarritmia de origem supraventricular manifesta-se, geralmente, com QRS estreito. Contudo, quando há um bloqueio de ramo pré-existente ou induzido pela alta FC, o estímulo chega aos ventrículos de forma atípica e o complexo QRS se alarga, quadro em que há uma taquicardia supraventricular com aberrância de condução (MARKMAN & NAZARIAN, 2019). Ou seja, taquicardias de QRS largo podem significar uma TV ou TSV com aberrância, sendo essa última bem menos frequente. Portanto, na emergência, visando reduzir o tempo de início do tratamento, uma taquicardia de QRS largo será tida como TV, sendo tratada como tal. Entretanto, na investigação diagnóstica mais aprofundada, a diferenciação das taquicardias ventriculares e supraventriculares com aberrância deve ser feita. Para tanto, pode-se utilizar, por exemplo, os critérios de Brugada, Vereckei, PAVA ou o proposto em 2015 pelo brasileiro Dr. Francisco Santos, os quais, no entanto, não serão tratados neste capítulo.

Cardioversão no tratamento das taquicardias estáveis

Fora do Departamento de Emergência, a CVE é utilizada no tratamento de fibrilação atrial ou *flutter atrial* estáveis hemodinamicamente e em taquicardias que não são revertidas pelo tratamento farmacológico (UM *et al.*, 2019). A FA e o *flutter atrial* estão associados a um maior risco de episódios tromboembólicos, tendo suas terapêuticas baseadas em: hora de início da arritmia, presença de excitação ventricular prévia, indicação de anticoagulação prévia e avaliação da segurança de restauração de ritmo sinusal duradouro pela terapia elétrica (BERNOCHE, 2019).

FA e *flutter atrial* com tempo de início menor que 48 horas possuem a CVE como terapia de primeira linha para restaurar o ritmo sinusal, devido ao baixo risco tromboembólico decorrente do início muito recente da taquiarritmia (MEAD *et al.*, 2017). A terapia farmacológica, apesar de não ser a primeira escolha, pode ser indicada para os pacientes contraindicados à cardioversão elétrica. Nos pacientes com FA ou *flutter atrial* que serão submetidos a CVE, é preciso anticoagulação por um período mínimo de quatro semanas, havendo recomendação de anticoagulação crônica dependendo dos critérios de risco tromboembólico (VAN & BROUWER, 2018).

Pacientes com uma via acessória de condução atrioventricular podem começar a despolarizar miócitos ventriculares antes da progressão pelo sistema de condução normal, como

resultado, o eletrocardiograma exibirá a onda Delta, intervalo PR encurtado e onda T assimétrica e com polaridade contrária a onda Delta, evidenciando Síndrome de Wolf-Parkinson-White, cuja CVE também é a primeira escolha de tratamento. Por fim, nos casos de FA ou *flutter atrial* com duração maior que 48h, a CVE é considerada de alto risco tromboembólico e só deve ser efetuada após quatro semanas de anticoagulação plena ou após não haver evidência de trombos intracavitários no Ecocardiograma Transesofágico (AIRAKSINEN, 2020).

CONCLUSÃO

A cardioversão elétrica é uma terapia imprescindível quando se deseja um suporte integralizado de vida. É um instrumento versátil com aplicação no contexto emergencial e eletivo, neste último como tratamento de primeira linha ou como suporte em casos refratários, principalmente na conjuntura de reversão de taquicardias. Por conseguinte, seu aprendizado deve ser foco de políticas públicas que objetivem capacitação de profissionais da saúde, a fim de que estejam sempre atentos e familiarizados com os equipamentos das terapias elétricas, a fim de assegurar a elaboração adequada de todas as etapas do procedimento, a aplicação de cargas de energia suficientes para interrupção da alteração cardíaca e a segurança de toda a equipe, sempre em consonância com a literatura científica mais atualizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AIRAKSINEN, K.E.J. Early versus delayed cardioversion: why should we wait?. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, v. 18, p. 149-154, 2020.

ALMEIDA, M. *et al.* Neonatal atrial flutter after insertion of an intracardiac umbilical venous catheter. *Revista Paulista de Pediatria* [online], v. 34, p. 132-135, 2016.

AMERICAN HEART ASSOCIATION (AHA). *Suporte Avançado de Vida Cardiovascular: Livro do Profissional de Saúde*. Mesquite, TX: Aurora Visual, 2016.

AYAVIRI, D. *et al.* Cardioversión eléctrica y cardioversión farmacológica en pacientes con fibrilación auricular. *Revista UNITEPC* [online], vol.7, p.32-42, 2020.

BERNOCHE C. *et al.* Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, 2019.

LEWIS, S.R. *et al.* Anaesthetic and sedative agents used for electrical cardioversion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 3, p. 1465-1858, 2015.

LUKER J., *et al.* Electrical cardioversion of patients with implanted pacemaker or cardioverter-defibrillator: results of a survey of german centers and systematic review of the literature. *Clin Res Cardiol*, v. 107, p-249-258, 2018.

MARKMAN, T.M.; NAZARIAN, S. Treatment of ventricular arrhythmias: What's New?. *Trends Cardiovasc Med*, v. 29, p. 249-261, 2019.

MAYEAUX EJ. *Guia ilustrado de procedimentos médicos*. Porto Alegre: Artmed, 2012.

MEAD, G.E. *et al.* Electrical cardioversion for atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 11, p. 11, 2017.

SANTOS ECL. *et al.* *Manual de Cardiologia: Cardiopapéis*. 2. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2019.

SCALABRINI NETO A. *et al.* *Procedimentos em Emergências*. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2016.

STRONG, C. *et al.* Um Paciente, Duas Cardiomiopatias. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online], v. 115, n. 3, p. 584-586, 2020.

UM K.J. *et al.* Pre-and post-treatment with amiodarone for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*, v. 21, p. 856-863, 2019.

VAN V. S.P.G. & BROUWER M.A. Periprocedural anticoagulation in atrial fibrillation: Update on electrical cardioversion and ablation. *Neth Heart*, v. 26, p. 352-360, 2018.

VELASCO IT. *et al.* *Medicina de Emergência: Abordagem Prática*. 13. ed. Barueri, SP: Manole, 2019.

WAFABE, B.G. *et al.* Propofol for sedation for direct current cardioversion. *Ann Card Anaesth*, v. 22, p. 113-121, 2019.

ZIPES DP. *et al.* *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

Capítulo 15

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO RISCO DE MORTE SÚBITA EM ATLETAS

MATHIAS LUCA MELO ALVES¹
ALANA DARLY SANTOS ANDRADE¹
GABRIEL PEDRO GONÇALVES LOPES¹
LARISSA DE ARAÚJO CORREIA TEIXEIRA¹
MATEUS ARAÚJO DOS SANTOS¹
MATEUS LENIER REZENDE¹
NATÁLIA PALAZONI VIEGAS MENDONÇA¹
PEDRO HENRIQUE SANTOS DE JESUS¹
YAN ALVES ROCHA¹
HALLEY FERRARO OLIVEIRA²

¹Discente - Medicina da Universidade Tiradentes.

²Professor Adjunto - Universidade Tiradentes e Universidade Federal de Sergipe.

Palavras-chave:

Morte súbita; Atletas; Atividade Física.

INTRODUÇÃO

A prática de exercícios físicos está associada a melhora dos índices glicêmicos, redução da pressão arterial, controle de peso, além de outros benefícios à saúde. Numerosos estudos epidemiológicos têm demonstrado de forma consistente a associação entre exercícios aeróbicos e a diminuição do risco de doenças cardiovasculares e, conseqüentemente, de morte, reduzido, em comparação com um estilo de vida sedentário, significativamente o risco mesmo em pequenas quantidades. No entanto, a atividade física intensa, principalmente em nível competitivo, pode ocasionar a morte súbita (MS) ao desencadear alguma doença preexistente, por exemplo, fibrilação ventricular idiópática (ASIF & HARMON, 2017; EMERY & KOVACS, 2018).

O termo MS é definido como morte inesperada e não traumática, ocorrendo dentro de uma hora do início, ou piora dos sintomas, em pessoas sem doença conhecida ou, caso não testemunhado, dentro de 24 horas após a última vez quando foi visto com vida (ASIF & HARMON, 2017; ISBISTER & SEMSARIAN, 2019). Quando relacionada à prática de exercício físico, pode ocorrer durante ou imediatamente, dentro de 1 a 3 horas, após o término, causado principalmente por doenças cardíacas, responsáveis por 88% dos casos (VANCINI *et al.*, 2019).

A incidência das causas de MS relacionadas ao esporte varia de acordo com a faixa etária. Em adolescentes e jovens adultos é mais comum cardiomiopatia genéticas, como cardiomiopatia hipertrófica, cardiomiopatia arritmogênica ventricular direita e cardiomiopatia dilatada, seguido por anomalias congênitas das artérias coronárias, miocardite, ruptura aórtica na síndrome de Marfan, defeitos de condução e doenças valvares, incluindo estenose da válvula

aórtica e prolapso da válvula mitral. Com o avançar da idade, a doença arterial coronariana (DAC) torna-se uma causa cada vez mais prevalente, devido a formação de placas de ateromas, sendo a principal causa em atletas com mais de 35 anos (CORRADO & ZORZI, 2017; SCHMEHIL *et al.*, 2017; FLANNERY & LA GERCHE, 2019; VANCINI *et al.*, 2019). Estudos post mortem revelaram que em 45% dos casos o coração não apresenta anomalias estruturais e, nestes casos, está frequentemente associado a canalopatias cardíacas, incluindo síndrome do QT longo, síndrome de Brugada e taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (ASIF & HARMON, 2017; CORRADO & ZORZI, 2017).

Estima-se que haja até 5 milhões de casos de morte súbita cardíaca (MSC) por ano em todo o mundo, com uma incidência anual de 50 a 100 por 100.000 nos países ocidentais, sendo responsável por 40 a 50% dos anos de vida potencial perdidos por doenças cardíacas e com uma carga de morte prematura que excede a de outras causas de morte, exceto todos os cânceres combinados e acidentes em homens (ISBISTER & SEMSARIAN, 2019; JAZAYERI & EMERT, 2019; MARKWERTH *et al.*, 2021). Em relação a atletas, a incidência anual de MSC em jovens atletas é baixa, entre 0,5 e 2,3 em 100.000, com risco 6,5 vezes maior em homens do que em mulheres (CORRADO & ZORZI, 2017; SCHMEHIL *et al.*, 2017).

No geral, a porcentagem de MSC que ocorrem durante ou imediatamente após o exercício é de aproximadamente 5%, sendo maior entre pessoas de alto risco, com síncope aos esforços, convulsões não explicadas e história familiar de MS (ASIF & HARMON, 2017; VANCINI *et al.*, 2019). No mais, a atividade esportiva aumenta em 2,4 a 4,5 vezes o risco relativo de MSC, embora o número absoluto de casos ainda seja maior na população sedentária, e

80% dos pacientes têm alguma doença cardíaca preexistente (ASIF & HARMON, 2017; EMERY & KOVACS, 2018; JAZAYERI & EMERT, 2019).

Sobre o rastreamento, a Sociedade Brasileira de Cardiologia e a Sociedade Brasileira de Medicina do Exercício e do Esporte recomendam em conjunto o mesmo esquema de rastreamento da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), isto é, anamnese, exame físico e eletrocardiograma de repouso (ECG) de 12 derivações, independentemente da presença ou ausência de fatores de risco. O esquema proposto pela ESC é fortemente influenciado por evidências observacionais coletadas na Itália, que demonstrou redução em aproximadamente 90 % da taxa de incidência ao acrescentar ECG de 12 derivações no exame de rotina (CORRADO & ZORZI, 2017; HELAL *et al.*, 2018).

Assim sendo, o objetivo do trabalho visa demonstrar a importância da identificação precoce de indivíduos em risco, visando preservar o direito à vida e garantir segurança na prática esportiva.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo e exploratório realizado no período de agosto e setembro por meio de pesquisas nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PubMed Central (PMC), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO.org), UpToDate e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores: “Morte Súbita”; “Atletas” e “Atividade Física”. Dessa busca foram encontrados 40 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês, espanhol e português; publicados no período de 2015 a 2021 e que abordavam

as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão sistemática, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, monografias, trabalhos de conclusão de curso e capítulos de livro.

Após os critérios de seleção restaram 25 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos com base na Organização Mundial da Saúde, protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da MS em atletas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Análise epidemiológica e etiopatogênica de MS em atletas

A morte súbita (MS) relacionada ao exercício físico e esporte pode ser definida como uma morte inesperada que ocorre durante ou imediatamente após o exercício físico (1–3 h) devido a qualquer causa, excluindo violência, e pode ser de etiologia cardíaca (cardiomiopatia hipertrófica, coronária anômala, doença arterial, arritmias, doenças valvulares, miocardite e doença aterosclerótica coronariana) e não cardíaca (uso de drogas ilícitas, embolia pulmonar, doenças cerebrais, como acidente vascular cerebral e encefalopatia hiponatrêmica, hipertermia e rabdomiólise) (LIPPI, *et al.*, 2018).

Nesses casos, para indivíduos com essas condições desconhecidas, o exercício físico intenso pode ser o "gatilho" para arritmias cardíacas letais que levam à MS (SWEETING & SEMSARIAN, 2018). Embora a atividade física regular aumente a capacidade de exercício e desempenhe um papel na prevenção primária e secundária de uma variedade de doenças crônicas, o exercício físico competitivo e intenso está associado a um aumento significativo do risco de MS em atletas competitivos, principalmente adolescentes e adultos jovens (PEDERSEN &

SALTIN, 2015). Vários mecanismos patogênicos foram especulados, incluindo condições cardiovasculares silenciosas, principalmente cardiomiopatia, doença arterial coronariana (DAC) prematura e anomalias coronárias congênitas. Eventos inesperados sem a presença de substratos patológicos, como *commotio cordis*, ou seja, concussão cardíaca, abuso de dopagem injusta e perigosa, além de drogas para melhorar o desempenho, também são causas potenciais (PALMIERI *et al.*, 2018). No entanto, está bem estabelecido que o exercício físico regular reduz significativamente o risco de morte por todas as causas, incluindo cardíaca, bem como MS em comparação com um estilo de vida sedentário.

Mesmo em indivíduos normais, o desporto exaustivo, num substrato genético desfavorável e sob influência do meio ambiente, pode conduzir a remodelação cardíaca negativa que pré-dispõe a arritmias. Dados sugerem uma relação em “U” entre a intensidade do exercício e a saúde cardiovascular, com aumento progressivo do risco de fibrose miocárdica, calcificação das coronárias e fibrilação auricular. Assim, em níveis elevados, o exercício de resistência crônica poderá ser prejudicial (LAMMLEIN *et al.*, 2018).

Deve-se observar que, para atletas com mais de 35 anos, a DAC aparece como a principal causa de MS. No entanto, a cardiomiopatia hipertrófica é documentada como a principal causa de morte em jovens atletas competitivos (ou seja, com idade igual ou inferior a 35 anos) e é responsável por mais de um terço das mortes (MOSTERD, 2018). Entretanto as etiologias cardíacas na MS em atletas são diversas, sendo influenciadas por fatores, dentre outros, genéticos e regionais, fato que demonstra a importância da realização de estudos de incidência no país, para que, assim, medidas de rastreio e prevenção possam ser criadas e utilizadas com

maior propriedade (HELAL *et al.*, 2018). Estudos de incidência realizados na América do Norte apresentaram resultados semelhantes em relação à idade, ao sexo, ao período e ao tipo de esporte mais prevalente em casos de MSC. Quanto à idade, dos 45 jovens analisados, 73% tinham entre 12 e 14 anos (MARON *et al.*, 2016; SAAREL *et al.*, 2018).

No tocante ao sexo, a prevalência maior foi entre os homens (ENDRES *et al.*, 2019; PETERSON *et al.*, 2020). Dessa forma, atletas masculinos têm o risco de MS entre cinco e seis vezes maior que do sexo feminino (KURTZ *et al.*, 2017).

O período em que os óbitos foram mais recorrentes foi o ensino médio. Já em relação aos esportes mais comuns de ocorrência da MS foram o basquete, futebol e, menos frequentemente, outras competições como beisebol e natação (ENDRES *et al.*, 2019; MARON *et al.*, 2016; PETERSON *et al.*, 2020; SAAREL *et al.*, 2018).

Avaliação clínica e presuntiva que pode anteceder MS em atletas

As variações das formas clínicas de sinais e sintomas que acometem atletas, os quais, praticamente, não diferem das apresentações semiológicas do restante da população de modo geral. A presença de um cenário de algia torácica, um estado pré síncope, dispneia, vertigem e até uma parada cardiorrespiratória (PCR), podem acometer indivíduos que praticam profissionalmente ou não modalidades esportivas, podendo ocorrer de modo eventual, frequente ou mesmo não se manifestar. Categoricamente, várias das manifestações descritas possam não ser tão evidentes quanto a sua materialidade ou haver dúvidas quanto à sua ocorrência, o que pode não apenas se restringir a avaliação clínica, mas também ser pouco ou imperceptível à outras

modalidades de fins diagnósticos à exemplo do ECG de 12 derivações.

Em tese, as causas dessas sintomatologias podem ter eventos desencadeadores, destarte torna-se relevante discutir algumas delas, pode-se nesse aspecto destacar a síncope ou pré-síncope. Uma causa comum de síncope e pré-síncope em jovens atletas é a síncope neuro-mediada (vasovagal), que geralmente não está associada à doença cardíaca e transmite um resultado clínico benigno (MATEOS, 2018). Logo, observou-se em um estudo que havia um risco de síncope em aproximadamente 5 anos após a prática de exercícios rigorosos em pessoas com predisposição genética a esse fenômeno.

Ademais, a interpretação de morte súbita cardíaca (MSC), como uma morte inesperada e não traumática dentro de 1 hora do início dos sintomas em um paciente conhecido por ter um condição cardíaca potencialmente fatal, ou quando a autópsia encontra uma anomalia cardíaca ou vascular como causa provável, ou nenhuma causa extracardíaca é encontrada no exame post mortem e, portanto, um evento arritmico é a causa provável de morte (PRIORI, 2015). A atividade cardíaca em um atleta com alguma condição patológica prévia pode predispor dentre alguns fatores para a MS de atletas uma remodelagem da estrutura cardíaca, assim podendo levar ao surgimento de eventos fatais. Partindo dessa premissa, o estudo baseado no seguimento médio de 6,2 anos, a incidência de mortalidade por todas as causas em pacientes com cardiomegalia hipertrófica foi de 12,4%. Em comparação com a população em geral, o excesso de mortalidade foi reduzido após o ano de 2000, provavelmente relacionado ao implante do desfibrilador cardíaco implantável difundido (LORENZINI *et al.*, 2020).

Diante da possibilidade episódios fatídicos relacionados à MS em atletas, convém a imple-

mentação de estratégias de prevenção e tratamento da PCR súbita e morte, incluindo estratégias de equipe e individuais para o manejo de atletas, associadas a campanhas de saúde pública, como o treinamento universal (profissionais de saúde e leigos) em ressuscitação cardiopulmonar, e a disponibilização de desfibriladores externos automatizados (AEDs) em ambientes públicos (SWEETING & SEMSARIAN, 2018). Apesar de sua importância no tratamento da parada cardíaca, o número de AEDs em instalações esportivas ainda é insuficiente para cobrir as necessidades do aumento do número de atletas (KARAM *et al.*, 2017). Nesse contexto, “A Cadeia de Sobrevivência” preconizada pelas técnicas de AHA e BLS pode contribuir para diminuir a mortalidade por doenças cardíacas e PCR súbita que podem precipitar eventos de MS podendo ser desencadeados pela atividade física e pelo esporte.

Resultados

Evidenciou-se na literatura várias pesquisas sobre a relação do fenômeno da morte súbita em atletas durante a prática esportiva. Percebeu-se que o grande responsável por esses eventos não é a atividade física em si, mas as comorbidades genéticas que influenciam no risco de arritmias altamente letais ao organismo humano. Dessa forma, dentre essas condições, foi constatado que a cardiomiopatia hipertrófica esteve responsável por 36% dos óbitos, seguida das anormalidades coronarianas com 19%; miocardite (7%), cardiopatia arritmogênica do ventrículo direito (5%), doença da artéria coronária e prolapso da valva mitral (4% cada), ruptura da artéria aorta (3%), estenose aórtica e miocardiopatia dilatada (2% cada), dentre outras causas com menor relevância individual (18%).

A respeito dos esportes, notou-se que o futebol, basquete, atletismo estavam entres as ati-

vidades mais extenuantes, além dos treinos de resistência e falta de monitoração de exercícios de alta intensidade em períodos crônicos com pouco tempo de recuperação, comparados a práticas monitoradas, educativas e reguladas por um programa de treino consciente que considere os limites físicos individuais dos atletas. Desse modo, um dos exames que mais se tem utilizado na prática para detectar alterações foi o eletrocardiograma, visto que é de fácil uso e obtêm resultados de forma rápida e com menos custo. Dentre os achados anormais, verificou-se que a síndrome do QT longo, bloqueio de ramos e duração do complexo QRS maior que 140 milissegundos foram os achados mais prevalentes em 16% dos atletas de resistência.

Conclui-se, que atletas de alto nível que são submetidos a atividades rigorosas devem ser investigados rigorosamente com o intuito de detectar possíveis anormalidades cardíacas que podem ser letais ao desenvolvimento saudável de sua performance atlética oferecendo novas oportunidades de treino e preservando a vida humana. Ademais, equipamentos de rastreamento e emergência cardiovasculares são úteis e auxiliam no socorro imediato diante de crises oportunistas não detectadas.

CONCLUSÃO

Esse estudo indica que a MSC associada à atividade atlética é rara e extremamente devastadora, geralmente ocorre em jovens aparentemente saudáveis e, embora muitas dessas mortes sejam inexplicáveis, um número substancial abriga doenças cardiovasculares subjacentes não diagnosticadas. Por isso, muitas literaturas relatam a necessidade de uma triagem pré-participação para jovens atletas. Hodiernamente, pode ser feita a avaliação do atleta hígido com ECG, mesmo sendo comum achar anormalidades nesse exame; e do atleta colapsado que consiste em história focada, medições de sinais vitais, um exame físico focado com ênfase no estado cognitivo e testes diagnósticos direcionados, o qual demonstrou reduzir os eventos em alguns estudos específicos.

Diante do exposto, a partir dos estudos que foram abordados na presente análise, acerca da MS em atletas, conclui-se que as causas cardíacas devem ser investigadas em intervalos periódicos, levando em consideração a idade e o risco percebido de cada atleta, uma vez que constituem a principal motivação de MS neste grupo, visto que há uma grande variedade de fatores que influenciam essa ocorrência, é de extrema importância que sejam realizados mais estudos indicando a incidência específica na população de cada região, a fim de instituir medidas de rastreamento e prevenção que englobam as particularidades dos atletas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASIF, I. M. & HARMON, K. G. Incidence and etiology of sudden cardiac death: new updates for athletic departments. *Sports health*, v. 9, n. 3, p. 268–279, 2017.
- CORRADO, D. & ZORZI, A. Sudden death in athletes. *International journal of cardiology*, v. 237, p. 67-70, 2017.
- EMERY, M. S. & KOVACS, R. J. Sudden cardiac death in athletes. *JACC: Heart Failure*, v. 6, n. 1, p. 30-40, 2018.
- ENDRES, B. D. *et al.* Epidemiology of sudden death in organized youth sports in the United States, 2007–2015. *Journal of athletic training*, v. 54, n. 4, p. 349-355, 2019.
- FLANNERY, M. & LA GERCHE, A. Sudden death and ventricular arrhythmias in athletes: screening, De-training and the role of catheter ablation. *Heart, Lung and Circulation*, v. 28, n. 1, p. 155-163, 2019.
- HELAL, L. *et al.* Sudden death in young brazilian athletes: isn't it time we created a genuinely national register?. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 111, p. 856-859, 2018.
- ISBISTER, J. & SEMSARIAN, C. Sudden cardiac death: an update. *Internal medicine journal*, v. 49, n. 7, p. 826-833, 2019.
- JAZAYERI, MA. & EMERT, M. P. Sudden cardiac death: who is at risk?. *Medical Clinics*, v. 103, n. 5, p. 913-930, 2019.
- KARAM, N. *et al.* Major regional differences in Automated External Defibrillator placement and Basic Life Support training in France: Further needs for coordinated implementation. *Resuscitation*, v. 118, p. 49-54, 2017.
- KURTZ, J. D. *et al.* Screening the apparently healthy athlete for risk: a paradigm in transition. *Cardiology in the Young*, v. 27, n. S1, p. S89-S93, 2017.
- LAMMLEIN, K. P. *et al.* Preparticipation screening of young athletes: identifying cardiovascular disease. *Primary care*, v. 45, n. 1, p. 95-107, 2018.
- LIPPI, G. *et al.* Morte súbita cardíaca e não cardíaca em esportes: Epidemiologia, causas, patogênese e prevenção. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 44, 780-786, 2018.
- LORENZINI, M. *et al.* Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European population. *JAMA cardiology*, v. 5, n. 1, p. 73-80, 2020.
- MARKWERTH, P. *et al.* Sudden cardiac death—update. *International Journal of Legal Medicine*, v. 135, n. 2, p. 483-495, 2021.
- MARON, B. J. *et al.* Demographics and epidemiology of sudden deaths in young competitive athletes: from the United States National Registry. *The American Journal of Medicine*, v. 129, n. 11, p. 1170-1177, 2016.
- MATEOS, J. C. P. Massagem do seio carotídeo na avaliação da síncope: um método diagnóstico inespecífico e duvidoso. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2018.
- MOSTERD, A. Pre-participation screening of asymptomatic athletes. *Netherlands heart journal*, v. 26, n. 3, p. 123-126, 2018.
- PALMIERI, V. *et al.* Anomalous origin of coronary arteries from the “wrong” sinus in athletes: diagnosis and management strategies. *International journal of cardiology*, v. 252, p. 13-20, 2018.
- PEDERSEN, B. K. & SALTIN, B. Exercise as medicine—evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, v. 25, p. 1-72, 2015.
- PETERSON, D. F. *et al.* Aetiology and incidence of sudden cardiac arrest and death in young competitive athletes in the USA: a 4-year prospective study. *British journal of sports medicine*, 2020.
- PRIORI, SG. *et al.* Diretrizes da ESC para o tratamento de pacientes com arritmias ventriculares e a prevenção da morte cardíaca súbita. *EUR. Coração J*, v. 36, p. 2793–2867, 2015.
- SAAREL, E. V. *et al.* Safety of sports for young patients with implantable cardioverter-defibrillators: long-term results of the Multinational ICD Sports Registry. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 11, n. 11, 2018.
- SCHMEHIL, C. *et al.* Cardiac screening to prevent sudden death in young athletes. *Translational pediatrics*, v. 6, n. 3, p. 199, 2017.
- SWEETING, J. & SEMSARIAN, C. Sudden cardiac death in athletes. *Heart, Lung and Circulation*, v. 27, n. 9, p. 1072-1077, 2018.
- VANCINI, R. L. *et al.* Prevention of sudden death related to sport: the science of basic life support—from theory to practice. *Journal of clinical medicine*, v. 8, n. 4, p. 556, 2019.

Capítulo 16

MANEJO PÓS PARADA CARDÍACA E PREVENÇÃO DE DESFECHOS NEGATIVOS: O QUE FALAM OS ESTUDOS MAIS RECENTES

ANA VIRGÍNIA OLIVEIRA BRITO E OLIVEIRA¹

DANIELLA GOMES CRUZ¹

JÉSSICA SHELLER PEREIRA VIANA¹

LARISSA JÚLIA COSTA FURTADO¹

LUANA MENEZES AZEVEDO¹

LUCAS DE ARAUJO LOPES¹

MARIA BEATRIZ NEVES GONÇALVES¹

MARIA CLARA NONATO SOARES GOMES¹

MATHEUS GOMES VIEIRA¹

NAIARA OLIVEIRA FIGUEIREDO¹

¹Discente – Medicina da faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCM MG

Palavras-chave:

Parada Cardíaca; Síndrome Pós-Parada Cardíaca; Parada Cardíaca Extra-Hospitalar.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são a principal causa de morte em todo o mundo. Estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares em 2019, representando 32% de todas as mortes globais. Dessas mortes, 85% foram causadas por parada cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC). Mais de três quartos das mortes por DCV ocorrem em países de baixa e média renda. Dos 17 milhões de mortes prematuras, menores de 70 anos, devido a doenças não transmissíveis em 2019, 38% foram causadas por DCV. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). No Brasil, as mortes por doenças cardiovasculares, até o mês de setembro do ano de 2021, ultrapassam 270 mil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2021).

A parada cardiorrespiratória (PCR) é definida como a cessação das atividades respiratória e circulatória efetivas. A reanimação cardiorrespiratória (RCR) constitui um conjunto de intervenções que objetiva restabelecer a circulação efetiva e a oxigenação tissular. (NASI, Luiz A. *et al.*, 2008). O algoritmo de tratamento irá depender se o ritmo cardíaco é chocável ou não, para seguir com choque elétrico é preciso que o ritmo seja chocável, ou epinefrina caso não seja (DESTAQUES DAS DIRETRIZES, E DE RCP, 2020).

A síndrome pós-parada cardíaca (PCAS) inclui 4 componentes: (1) lesão cerebral, (2) disfunção miocárdica, (3) isquemia sistêmica e lesão de reperfusão e (4) patologia precipitante persistente. A lesão cerebral após a parada cardíaca é complexa, com fisiopatologia subjacente que envolve excitotoxicidade, homeostase anormal do cálcio, formação de radicais livres, cascatas de proteases patológicas e ativação de vias apoptóticas. Muitas dessas vias são ativadas de horas a dias após o retorno da cir-

culação espontânea (ROSC). Danos adicionais, como hipotensão, hipoxemia, pirexia, disglucemia e convulsões, podem ser extremamente prejudiciais. A síndrome pós-parada cardíaca é mais notavelmente caracterizada por lesão de isquemia-reperfusão profunda. Como a parada cardíaca é o extremo dos estados de choque, o fornecimento de oxigênio é drasticamente reduzido durante o evento de parada, levando a hipóxia tecidual profunda. A isquemia prolongada também leva ao acúmulo de espécies reativas de oxigênio nos tecidos que são amplamente distribuídas na reperfusão. A hipóxia tecidual causa inflamação e trombose microvascular, que contribuem para a disfunção de múltiplos órgãos. Se a patologia subjacente que causou a parada cardíaca inicial não for tratada, é provável que ocorra lesão cerebral e de outros órgãos durante o período pós-parada vulnerável. O diagnóstico de condições precipitantes subjacentes, como a síndrome coronariana aguda, pode ser desafiador, dado o complexo estado fisiopatológico do PCAS (WALKER; JOHNSON, 2018).

Nesse contexto, juntamente com o cérebro, outro órgão que sofre a injúria isquêmica é o coração. Disfunção miocárdica é comum causa de mortalidade precoce após parada cardíaca e disfunção global transitória, que se torna aparente aproximadamente 7 horas após ROSC e recuperação dentro de 48–72 horas. Isquemia e reperfusão causa ativação generalizada das vias imunológicas e de coagulação, o que aumenta o risco de falência e infecção de múltiplos órgãos. As manifestações clínicas de lesão de reperfusão isquêmica incluem a depleção de volume intravascular, vasorregulação prejudicada, distribuição de oxigênio prejudicada e aumento da infecção (KANG, 2019).

Consequentemente, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura, avaliando os novos estudos e diretrizes,

trazendo o que há de mais recente no manejo do tratamento da pós-parada cardíaca a fim de mitigar esses danos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sobre as atualizações do tratamento e manejo dos pacientes que sofreram parada cardíaca e o que as novas evidências apontam para o melhor desfecho dos pacientes. A pesquisa foi realizada entre os dias 20 de agosto a 26 de setembro de 2021 e a base de dados consultada foi a MEDLINE® (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), e as palavras-chave utilizadas foram: “*post cardiac arrest*”, “*cardiac arrest*”, “*post cardiac arrest syndrome*” e “*ROSC*”.

Os filtros utilizados para delimitar os resultados, foram artigos em português e inglês, publicados nos 5 últimos anos e que possuíam resumo disponível. Ademais, o guidelines da American Heart Association para ressuscitação cardiopulmonar e cuidado na emergência cardiovascular do ano de 2020 foi consultado.

Adotaram-se os seguintes critérios de exclusão: artigos de revisão de literatura, meta-análise e estudos que não se encaixavam ao tema proposto. Em concomitância, como critérios de inclusão: foram selecionados artigos que tratavam do manejo pós parada cardíaca intra e extra-hospitalar, estudos originais e que encontraram resultados compatíveis em relação à atualização da última diretriz.

Este artigo dispensou aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), já que se trata de um artigo de revisão de literatura (Resolução nº 510 de abril de 2016 do Comitê Local).

Assim, foram selecionados 10 artigos que foram lidos na íntegra e pareados ao *Guidelines da American Heart Association*. Os 10 estudos

selecionados foram submetidos à análise e discussão de seus resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O atendimento após uma parada cardíaca é um componente crítico da cadeia de sobrevivência, pois o impacto sistêmico da lesão de isquemia e de reperfusão, causada pela parada cardíaca, e subsequente reanimação, requer cuidados para suportar, simultaneamente, os múltiplos sistemas de órgãos afetados. Após a estabilização inicial, o atendimento de pacientes criticamente enfermos pós-parada depende de suporte hemodinâmico, ventilação mecânica, controle de temperatura, diagnóstico e tratamento das causas subjacentes, diagnóstico e tratamento de convulsões, vigilância e tratamento de infecções e gestão do estado crítico do paciente. Muitos pacientes com parada cardíaca que sobrevivem ao evento inicial acabam morrendo devido à suspensão do tratamento de suporte à vida em um cenário de lesão neurológica. Assim, muitos dos cuidados pós-parada se concentram em mitigar a lesão cerebral (AHA, 2020).

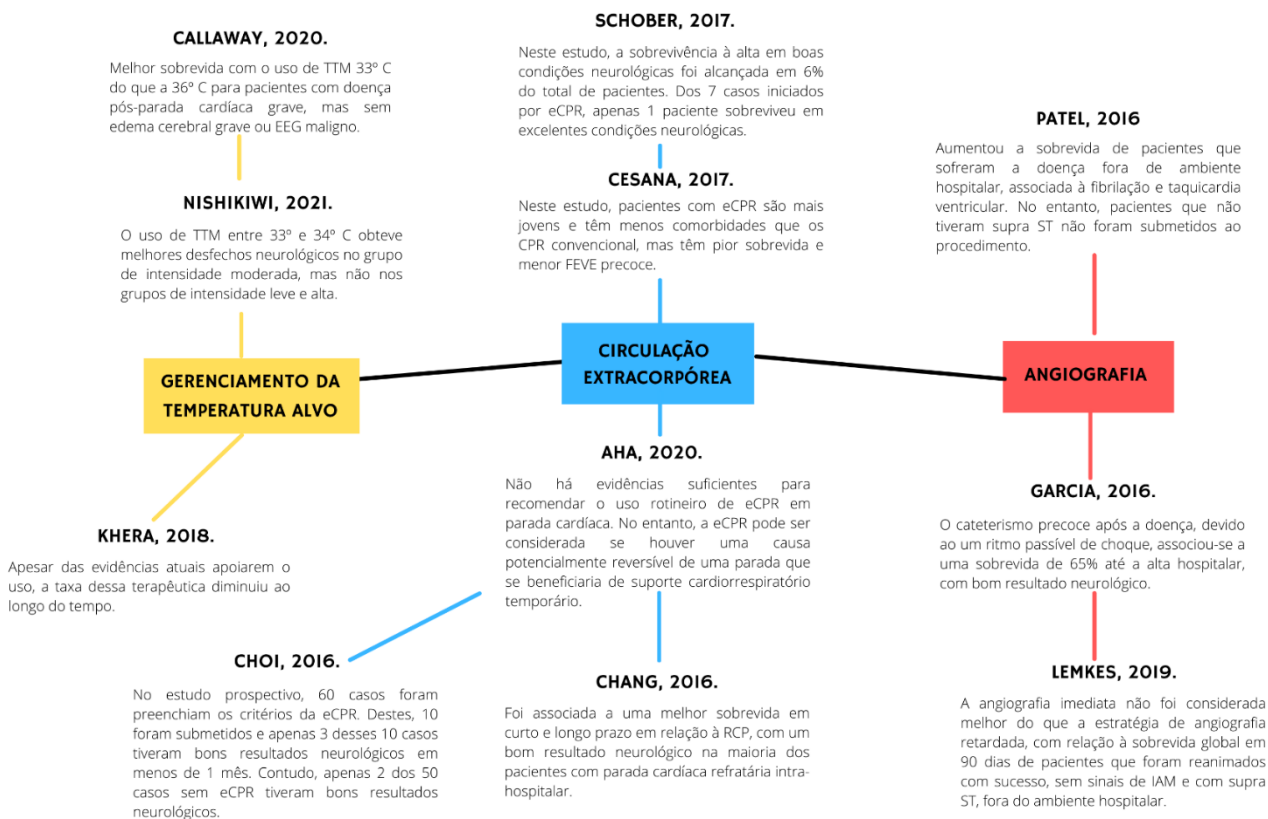
Nessa casuística, em uma coorte retrospectiva com 408 pacientes em um único hospital, descobriu-se que o principal motivo da morte em pacientes admitidos em uma UTI, após uma parada cardíaca intra ou extra hospitalar, foram sequelas neurológicas irreversíveis, com base em exames de imagens, testes neurológicos e opiniões de neurologistas. Apoiando os resultados de estudos anteriores e validando a lesão neurológica como um alvo primário do cuidado pós-parada (WITTEN *et al.*, 2019).

Em vista disso, os estudos mais recentes e as atualizações das diretrizes evidenciam a importância de mitigar as lesões neurológicas, utilizando, principalmente, três intervenções: o gerenciamento da temperatura alvo (TTM), a

cateterização de coronárias e a oxigenação por membrana extracorpórea. Destarte, os resulta-

dos encontrados nesta revisão estão descritos na **Figura 16.1**.

Figura 16.1 Fluxograma dos principais resultados encontrados no que tange aos avanços terapêuticos do manejo pós-parada cardíaca



Consequentemente, um estudo de coorte comparou os resultados de 1.319 pacientes que estavam em coma após uma parada cardíaca em um único centro em Pittsburgh, Pensilvânia, de janeiro de 2010 a dezembro de 2018. Neste estudo, o TTM a 33°C foi associado a melhor sobrevida do que o TTM a 36°C entre os pacientes com a doença pós-parada cardíaca mais grave, mas sem edema cerebral grave ou EEG maligno. (CALLAWAY, Clifton W. *et al.*, 2020). Associado a isso, 1.111 pacientes com síndrome pós-parada cardíaca de diferentes gravidades (baixa, moderada e alta) foram tratados com controle de temperatura alvo em dois grupos: aqueles que receberam controle de temperatura alvo em uma temperatura alvo mais baixa (33-34°C) e aqueles que receberam controle de temperatura alvo em uma temperatura alvo

mais alta (35-36°C). O TTM entre 33-34°C obteve melhores desfechos neurológicos no grupo de intensidade moderada, mas não nos grupos de intensidade leve e alta (NISHIKIMI, Mitsuki *et al.*, 2021).

Em contrapartida, uma coorte prospectiva multicêntrica de adultos com parada cardíaca não traumática fora do ambiente hospitalar, analisou 2.878 (34,6%) dos pacientes que receberam TTM em 186 hospitais nos Estados Unidos e no Canadá. Concluindo-se que por mais que as atuais evidências apoiem o uso dessa terapêutica, a taxa de uso de TTM em paradas cardíacas diminuiu ao longo do tempo, além de a implementação real desse recurso parecer ser inconsistente e variada entre os hospitais. Assim, com atrasos longos e frequentes no início da terapia, término precoce do tratamento antes

de 24 horas e resfriamento a baixas temperaturas, potencialmente deletérias, principalmente em hospitais que recebem poucas paradas cardíacas anualmente (KHERA, Rohan *et al.*, 2018).

Destarte, recomenda-se selecionar e manter uma temperatura entre 32°C e 36°C durante a TTM, sendo mantida, por no mínimo, 24 horas depois de atingir a temperatura alvo, não sendo recomendado o uso rotineiro de infusão rápida de fluidos intravenosos frios para resfriamento pré-hospitalar de pacientes após ROSC.

Concomitantemente, a doença arterial coronariana (DAC) é prevalente no cenário de parada cardíaca. Pacientes com parada cardíaca devido a ritmos passíveis de choque demonstraram taxas particularmente altas de DAC grave: até 96% dos pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST em seu ECG pós-ressuscitação, a 42% para pacientes sem supradesnivelamento do segmento ST e 85% dos pacientes com parada refratária fora do hospital, associada à fibrilação ou taquicardia ventricular, possuem DAC grave (AHA, 2020).

A angiografia coronariana convencional (ACC) permanece atualmente como o exame padrão-ouro para avaliação de doença arterial coronária (DAC), pois permite determinar a extensão, localização e gravidade das lesões obstrutivas coronarianas (YU, Pai Ching; CAMELLI, Bruno; CALDERARO, Daniela., 2019). Em adição, a intervenção coronariana percutânea é um método estabelecido e utilizado, com frequência, na revascularização do miocárdio em portadores da doença arterial coronariana. Os stents coronarianos tornaram-se o método percutâneo de escolha preferencial, tanto pela maior segurança do procedimento, quanto pela diminuição das taxas de reestenose em relação aos demais dispositivos anteriormente testados (MOURA, Álvaro Vieira *et al.*, 2003).

Nesse âmbito, a angiografia coronária e as intervenções coronarianas percutâneas (ICP), aumentaram a sobrevida, desde o evento até a hospitalização, em 407.974 pacientes que sofreram parada cardíaca fora do hospital, associada à fibrilação e taquicardia ventricular. No entanto, uma proporção significativa desses pacientes, especialmente aqueles sem supra ST, não são submetidos a angiografia coronária e revascularização. Por conseguinte, estudos prospectivos são necessários para determinar se essa limitação tem um efeito de sobrevivência (PATEL, Nish *et al.*, 2016).

Em adição, onze hospitais com capacidade de intervenção coronária percutânea 24 horas por dia, 7 dias por semana, concordaram em fornecer acesso precoce (dentro de 6 horas da chegada ao Departamento de Emergência) ao laboratório de cateterização cardíaca com a intenção de realizar revascularização coronária para pacientes ambulatoriais que foram reanimados com sucesso de uma parada com fibrilação/taquicardia ventricular. O cateterismo precoce após a parada cardíaca devido a um ritmo passível de choque em um grupo selecionado de pacientes é viável e está associado a uma taxa de sobrevida de 65% até a alta hospitalar com um bom resultado neurológico (GARCIA, Santiago *et al.*, 2016).

Desse modo, em relação à intervenção precoce ou adiada, em um estudo multicêntrico, foram distribuídos aleatoriamente 552 pacientes que tiveram parada cardíaca sem sinais de IAM com supra ST para serem submetidos a angiografia coronária imediata ou angiografia coronária que foi adiada até após a recuperação neurológica. Todos os pacientes foram submetidos a ICP, se indicado. Porquanto, entre os pacientes que foram reanimados com sucesso, após parada cardíaca fora do hospital e sem sinais de IAM com supra ST, uma estratégia de angiografia imediata não foi considerada melhor do

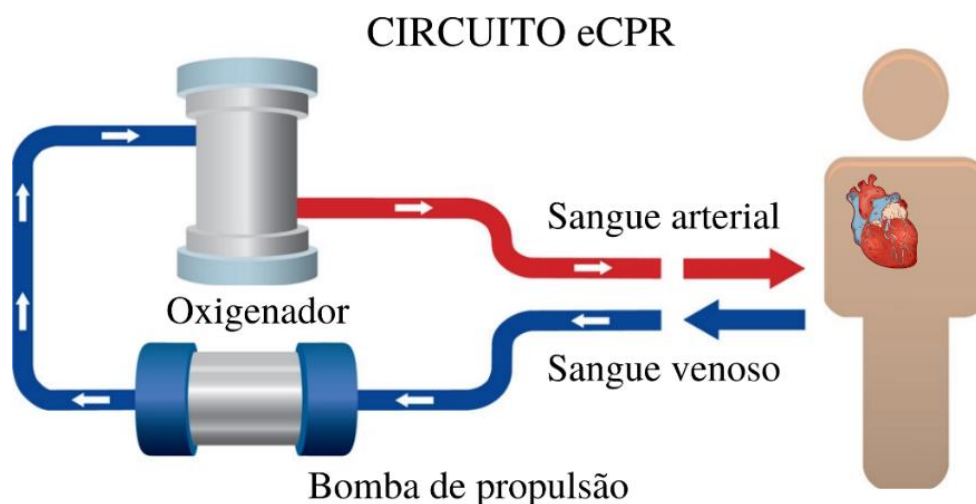
que uma estratégia de angiografia retardada com relação à sobrevida global em 90 dias (LEMKES, Jorrit S. *et al.*, 2019).

Portanto, a angiografia de coronárias deve ser realizada em todos os pacientes pós-parada cardíaca com suspeita de causa cardíaca e com supra ST no ECG, enquanto o procedimento de emergência deve ser realizado em pacientes eletricamente e hemodinamicamente instáveis com comatose após parada cardíaca fora do ambiente hospitalar, suspeitando-se de causa cardíaca, mas sem elevação do segmento ST (AHA, 2020).

Outrossim, o suporte de vida extracorpóreo (ECLS) ou oxigenação por membrana extra-

corpórea (ECMO) é usado para apoiar pacientes criticamente enfermos com disfunção cardiorrespiratória quando os tratamentos convencionais falharam. Assim, um uso importante do ECLS é apoiar o retorno espontâneo da circulação durante a reanimação cardiopulmonar (RCP). Em 2015, aproximadamente 17% de todos os pacientes pediátricos e 14% de todos os pacientes adultos com ECLS relatados ao registro, receberam reanimação cardiopulmonar extracorpórea (eCPR). A sobrevivência sem lesão neurológica está relacionada à qualidade da RCP fornecida antes do ECLS (THIAGA-RAJAN, Ravi R. *et al.*, 2017). Exemplifica-se o funcionamento da eCPR na **Figura 16.2**.

Figura 16.2 Representação esquemática dos componentes do circuito do oxigenador de membrana extracorpórea conforme usado para eCPR



Legenda: Os componentes incluem cânula venosa, bomba, oxigenador e cânula arterial. **Fonte:** Adaptada de (PANCHAL, Ashish R. *et al.*, 2020).

Logo, em um estudo de centro único com um total de 353 pacientes com parada cardíaca dentro do hospital (272 RCP e 52 eCPR) foram incluídos neste estudo retrospectivo, ajustado pelo escore de propensão (1:1 combinado). Nessa coorte de pacientes cardiovasculares, a eCPR foi associada a uma melhor sobrevida em curto e longo prazo em relação à RCP, com um bom resultado neurológico na maioria dos pacientes com parada cardíaca refratária intra-hospitalar (CHANG, Chia-Hsuein *et al.*, 2016).

Somado a isso, foi realizado um estudo observacional usando dados de um registro prospectivo de adultos (≥ 18 anos) com parada cardíaca extra-hospitalar, não traumática, em um hospital terciário, entre janeiro de 2011 e dezembro de 2015. De 568 casos de parada cardíaca extra-hospitalar, 60 casos (10,6%) preencheram os critérios para eCPR. A eCPR foi realizada em 10 dos 60 pacientes elegíveis à ECPR (16,7%). Três dos 10 pacientes com

eCPR (30,0%), mas apenas 2 dos outros 50 pacientes sem eCPR (4,0%) tiveram um bom resultado neurológico em 1 mês (CHOI, Dae-Hee *et al.*, 2016).

No entanto, 148 pacientes com parada cardíaca isquêmica internados em um hospital de 2011-2015 foram analisados, sendo comparadas as características clínicas, características da parada cardíaca, dados neurológicos e ecocardiográficos obtidos após o retorno da circulação espontânea (em 24 horas, 15 dias e seis meses). Pacientes com ressuscitação cardiopulmonar extracorpórea são mais jovens e têm menos comorbidades que a ressuscitação cardiopulmonar convencional, mas apresentam pior sobrevida e menor fração de ejeção ventricular esquerda precoce. Os sobreviventes após a reanimação cardiopulmonar extracorpórea têm um resultado neurológico e recuperação da função cardíaca comparável a indivíduos com retorno da circulação espontânea. O tempo total de parada cardíaca é o único preditor de sobrevivência após a ressuscitação cardiopulmonar em ambos os grupos (CESANA, Francesca *et al.*, 2017).

Além disso, dados anônimos de pacientes adultos que sofreram parada cardíaca refratária, transportados com RCP em curso para um centro de atendimento terciário entre 2002 e 2012 foram analisados. No geral, 239 pacientes preencheram os critérios de inclusão. eCPR foi iniciado em sete pacientes. A sobrevivência à alta em boas condições neurológicas foi alcançada em 14 (6%) de todos os pacientes. Um paciente do grupo eCPR sobreviveu em excelentes condições neurológicas. O suporte de vida extracorpóreo de emergência foi usado para um grupo altamente selecionado de pacientes em parada cardíaca refratária. Vários parâmetros foram associados à decisão, mas apenas a idade foi independentemente associada à seleção para eCPR. A seleção de pacientes que resultou na

sobrevivência de um paciente em sete pacientes tratados parece razoável. Ensaios clínicos randomizados avaliando o limite de idade como critérios de seleção são urgentemente necessários para confirmar esses achados (SCHOBER, A. *et al.*, 2017).

Sabe-se, assim, que a eCPR é uma intervenção complexa que requer uma equipe altamente treinada, equipamentos especializados e suporte multidisciplinar dentro de um sistema de saúde. A atualização focada em 2019 nas diretrizes do ACLS 1 abordou o uso de eCPR para parada cardíaca e observou que não há evidências suficientes para recomendar o uso rotineiro de eCPR em parada cardíaca. No entanto, a eCPR pode ser considerada se houver uma causa potencialmente reversível de uma parada que se beneficiaria de suporte cardiorrespiratório temporário. Uma consideração importante é a seleção de pacientes para eCPR e mais pesquisas são necessárias para definir os pacientes que mais se beneficiariam com a intervenção. Além disso, a intensidade de recursos necessária para iniciar e manter um programa eCPR deve ser considerada no contexto do fortalecimento de outros elos da cadeia de sobrevivência. Investigações adicionais são necessárias para avaliar o custo-benefício, a alocação de recursos e a ética em torno do uso rotineiro de eCPR na reanimação (AHA, 2020).

CONCLUSÃO

O manejo após parada cardíaca é fundamental para evitar sequelas de reperfusão, principalmente no âmbito neurológico. Por isso, as horas que decorrem posteriormente à reanimação cardiopulmonar são fundamentais para minimizar os danos e lesões associados ao retorno da circulação, corroborando práticas clínicas para mitigar essa problemática. Destarte, o manejo da temperatura alvo, a cateterização das

coronárias e a oxigenação por membrana extracorpórea são assuntos muito estudados nos últimos anos, fazendo com que surjam como possíveis opções terapêuticas para melhorarem o prognóstico dos pacientes. Por conseguinte,

faz-se ainda necessário um maior número de estudos com amostras significativas em relação a essas práticas, com objetivo de reforçar a real eficácia e possíveis benefícios a curto e longo prazo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN HEART ASSOCIATION, 2020, Dallas. Destaques das diretrizes de RCP e ACE de 2020 da American Heart Association. American Heart Association, 2020, p. 32. Disponível em: https://cpr.heart.org/-/media/cpr-files/cpr-guidelines-files/highlights/hghlghts_2020eccguidelines_portuguese.pdf. Acesso em: 26 set. 2021.
- CALLAWAY, C. W. *et al.* Association of initial illness severity and outcomes after cardiac arrest with targeted temperature management at 36 C or 33 C. *JAMA network open*, v. 3, p. e208215-e208215, 2020.
- CESANA, F. *et al.* Effects of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation on neurological and cardiac outcome after ischaemic refractory cardiac arrest. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*, v. 7, p. 432-441, 2018.
- CHANG, C.H. *et al.* Survival analysis after extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults: a nationwide cohort study. *Circulation*, v. 133, p. 2423-2433, 2016.
- CHOI, D.H. *et al.* Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation among patients with out-of-hospital cardiac arrest. *Clinical and experimental emergency medicine*, v. 3, p. 132, 2016.
- GARCIA, S. *et al.* Early access to the cardiac catheterization laboratory for patients resuscitated from cardiac arrest due to a shockable rhythm: the Minnesota Resuscitation Consortium Twin Cities Unified Protocol. *Journal of the American Heart Association*, v. 5, p. e002670, 2016.
- KANG, Y. Management of post-cardiac arrest syndrome. *Acute And Critical Care. The Korean Society of Critical Care Medicine*, v. 34, p. 173-178, 2019.
- KHERA, R. *et al.* Hospital variation in the utilization and implementation of targeted temperature management in out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, v. 11, p. e004829, 2018.
- LEMKES, J. S. *et al.* Coronary angiography after cardiac arrest without ST-segment elevation. *New England Journal of Medicine*, v. 380, p. 1397-1407, 2019.
- MOURA, A. V. *et al.* Diretriz de indicações e utilizações das intervenções percutâneas e stent intracoronariano na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 80, p. 1-14, 2003.
- NASI, L. A. Parada Cardiorrespiratória. In: NASI, Luiz Antônio *et al.* Parada cardiorrespiratória. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008. Cap. 3, p. 42.
- NISHIKIMI, M. *et al.* Outcome Related to Level of Targeted Temperature Management in Postcardiac Arrest Syndrome of Low, Moderate, and High Severities: A Nationwide Multicenter Prospective Registry. *Critical Care Medicine*, 2021.
- PANCHAL, A. R. *et al.* Part 3: adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*, v. 142, p. S366-S468, 2020.
- PATEL, N. *et al.* Trends and outcomes of coronary angiography and percutaneous coronary intervention after out-of-hospital cardiac arrest associated with ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia. *JAMA cardiology*, v. 1, p. 890-899, 2016.
- SCHOBER, A. *et al.* Emergency extracorporeal life support and ongoing resuscitation: a retrospective comparison for refractory out-of-hospital cardiac arrest. *Emergency Medicine Journal*, v. 34, p. 277-281, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (Brasil). *CARDIÔMETRO*. 2021. Disponível em: <http://www.cardiometro.com.br/>. Acesso em: 26 set. 2021.
- THIAGARAJAN, R. R. *et al.* Extracorporeal life support organization registry international report 2016. *ASAIO journal*, v. 63, p. 60-67, 2017.
- WALKER, A. C.; JOHNSON, N. J. Critical Care of the Post-Cardiac Arrest Patient. *Cardiology Clinics*, [S.L.], v. 36, p. 419-428, 2018.
- WITTEN, L. *et al.* Reasons for death in patients successfully resuscitated from out-of-hospital and in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation*, v. 136, p. 93-99, 2019.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cardiovascular diseases (CVDs). 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 26 set. 2021.
- YU, P. C.; CARAMELLI, B; CALDERARO, D. Performance diagnóstica de angiografia coronariana por tomografia computadorizada de 64 detectores (estudo CORE 64). *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, p. 235-236, 2009.

Capítulo 17

FEBRE REUMÁTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

ANA CLARA BERALDO MUNIZ¹
ANA HELENA DE MENESES JUNQUEIRA COSTA¹
ELISA COUTINHO MOURA¹
GABRIEL MACHADO BAPTISTELLA¹
GABRIELA VITÓRIA REZENDE¹
GUILHERME ÁVILA REIS¹
GUSTAVO PAIVA SILVA PINTO¹
JOHNNY TEIXEIRA NEVES¹
JULIANA DOS SANTOS MOREIRA¹
LAURA COSTANTI BOTAN¹
MATHEUS REZENDE RIBEIRO¹
THIAGO MARQUES PRADO CAMPOS¹

¹Discente – Universidade do Vale do Sapucaí.

Palavras-chave:

Reumática; Diagnóstico; Profilaxia.

INTRODUÇÃO

A Doença Reumática Cardíaca (DCR) é um grande problema de saúde pública global, principalmente em países subdesenvolvidos, sendo a principal causa de morte cardiovascular em crianças e jovens (Gomes *et al*, 2021). Tem maior incidência na África Subsaariana, nações do pacífico e continente indiano, locais pelos quais não contam com programas coordenados de controle da doença. Estima-se que entre 15 e 19 milhões de indivíduos vivem atualmente com DCR, ocorrendo 250 mil mortes, aproximadamente, a cada ano. O pico de incidência de cardiopatia reumática se dá entre os 24 e 40 anos, afetando mais o sexo feminino (FAUCI *et al*, 2014).

A Doença Reumática Cardíaca (DRC) é uma seqüela da febre reumática aguda devido a uma resposta imune anormal a uma faringite estreptocócica que desencadeia dano valvar. O tecido valvar é mais sensível que o miocárdio e pericárdio, sendo assim frequentemente sofre dano permanente após a cardite inicial ativa. Em estágios mais avançados da DCR, a inflamação crônica contínua permanece causando a remodelação patológica da valva que perpetua o dano valvar (Gomes *et al*, 2021) devido ao espessamento dos folhetos, fibrose, calcificação e estenose valvar (FAUCI *et al*, 2014).

A valva mitral é majoritariamente a mais afetada, algumas vezes juntamente com a valva aórtica; raramente há comprometimento isolado da valva aórtica (FAUCI *et al*, 2014).

O presente estudo tem como objetivo fazer uma revisão de literatura sobre manifestações cardíacas da febre reumática e correlacioná-las com os principais tratamentos e sintomas clínicos da doença.

MÉTODO

Este capítulo trata-se de uma revisão narrativa de literatura que visa uma análise mais ampla do tema em questão, viabilizando, assim, um auxílio para discussões e reflexões acerca da epidemiologia, manifestações clínicas e tratamento. Esta foi realizada no período entre o mês de agosto e outubro, por meio de pesquisas nas bases de dados científicas: PubMed e Scielo, LILACS e Google Scholar. Para tal, foram utilizados os descritores “febre”, “reumática”, “diagnóstico” e “profilaxia”. Desta busca, foram encontrados mais de 40 artigos, que, posteriormente, foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de seleção foram: artigos nos idiomas português e inglês, publicados no período de 2005 a 2021 e que abordavam os conteúdos propostos para esta pesquisa.

Os critérios de restrição foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não tratam adequadamente o tema estudado e que não se encontravam nos critérios necessários de inclusão. Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa e seletiva para a coleta de dados pertinentes ao objetivo desta revisão.

Com isso, os resultados foram apresentados de forma didática e coerente, sendo a escrita embasada nos dados obtidos dos artigos e livros no que se refere a Febre Reumática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fisiopatologia e etiologia

A fisiopatologia da Febre Reumática é decorrente da interação entre o processo infeccioso pelo *Streptococo* β -hemolítico do Grupo A (*S. pyogenes*) e um hospedeiro suscetível geneticamente à doença, sendo essa uma complicação inflamatória aguda não supurativa,

secundária a uma Faringite tratada de forma ineficiente (SATO *et al*, 2010).

Com base em evidências atualmente disponíveis, pode-se afirmar que apenas infecção do trato respiratório superior causada pelo EGA (estreptococos beta-hemolítico do grupo A) apresenta forte potencial de causar a Febre Reumática. No entanto, evidências atuais estabelecem que infecção de pele pelo EGA pode desempenhar papel na patogênese da Febre Reumática. A composição celular do EGA é formada pela cápsula, composta por ácido hialurônico e possui propriedade antifagocítica. A parede celular encontra-se abaixo da cápsula e é composta por três camadas: A camada externa, composta principalmente pela proteína M, principal antígeno relacionado com a patogenia da doença. A camada média, formada pelo carboidrato N-acetil beta D-glicosamina, responsável pela classificação das diferentes espécies de estreptococo, e a camada interna é composta por peptidoglicano, que confere rigidez à bactéria. O EGA secreta produtos extracelulares, como estreptolisinas O e S, DNases A, B, C e D, hialuronidase e estreptoquinase. A proteína M é o principal fator de virulência do EGA, além de possuir ação antifagocítica. Apresenta estrutura fibrilar em alfa hélice dupla, que se projeta da membrana citoplasmática até o meio extracelular. Atualmente, a classificação do EGA é realizada por meio da genotipagem do gene da proteína M (emm). Existem mais de 200 emm genótipos. Atualmente, o papel potencial da infecção cutânea e dos estreptococos dos grupos C e G estão sendo investigados. (FAUCI *et al*, 2014; SHINJO *et al*, 2020)

Entre 3 a 6% de uma determinada população apresenta suscetibilidade para Febre Reumática. Uma metanálise com gêmeos portadores de FR, encontrou uma taxa de concordância maior em gêmeos monozigóticos (44%) do que em gêmeos dizigóticos (12%). Conclui-se que é

provável que essa suscetibilidade genética não siga um padrão clássico de herança mendeliana e sim poligênica. Vários alelos do sistema HLA classe II em diferentes populações demonstram associação com FR/DCR. Outros polimorfismos em genes que codificam proteínas relacionadas ao sistema imune também demonstraram associação com a doença. Também têm sido descritas associações a altos níveis circulantes da lectina ligadora na manose, bem como a polimorfismos do gene do fator transformador de crescimento e dos genes de imunoglobulina B, D8 17 (FAUCI *et al*, 2014; SHINJO *et al*, 2020).

A sintomática da FR é proveniente, portanto, de uma resposta imune em indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento da doença contra o EGA, uma relação cruzada chamada de mimetismo molecular. Estruturas presentes no estreptococico grupo A (carboidrato N-acetilglicosamina e Proteína M), por apresentar sequências antigênicas semelhantes com o organismo do hospedeiro geram uma resposta autoimune nos tecidos dele, em especial no cardíaco, no articular ou do SNC (RIBEIRO *et al*, 2020).

Na sintomática cardíaca da doença a reação dos anticorpos contra as moléculas humanas na miosina e laminina no endotélio da valva cardíaca acarreta uma infiltração de linfócitos T, em sua maioria do tipo CD4. Promove, portanto, uma resposta inflamatória e consequente lesão valvar por produção de TNF e interleucinas (FAUCI *et al*, 2014).

A ligação de anticorpos aos gânglios de base resulta em outra parte fundamental da sintomática. A coréia, caracterizada pela produção exacerbada de dopamina. Ocorre pela resposta linfocitária ao carboidrato N-acetil beta D-glicosamina, que reage contra os receptores de lisogangliosídeos e dopaminérgicos gerando manifestações clínicas características.

Manifestações clínicas

Cardite:

É a manifestação mais importante e de maior risco da febre reumática, pois pode ocasionar lesão valvar permanente. A valvite, que atinge o endocárdio, é a camada cardíaca mais afetada, contudo a cardite também pode se manifestar em pancardite. A morbidade, a mortalidade e o prognóstico desta patologia dependem da intensidade e da extensão do acometimento cardíaco. Em contrapartida, a pericardite e miocardite, raramente, ocorre de forma isolada, e em ambas as apresentações não deixam sequelas ou atuam como fator de gravidade. O processo inflamatório do miocárdio não é o precursor da insuficiência cardíaca, mas sim da gravidade das lesões valvares.

A cardite é classificada de acordo com o grau das alterações dos exames complementares e a intensidade das manifestações clínicas. Na fase aguda, tradicionalmente, o diagnóstico clínico foi de extrema importância, baseado na ausculta de sopros na insuficiência aórtica e/ou mitral. Em meados da década de 1980, mesmo sem sinais clínicos de envolvimento cardíaco e com exames eletrocardiológicos e radiológicos do tórax normais, os pacientes foram identificados com apresentação de mono ou poliartrite, poliartralgia e/ou coréia de Sydenham. Apesar disso, o Doppler ecocardiográfico registrava regurgitação valvar aórtica e/ou mitral com características patológicas próximas às encontradas na cardite leve. Esses resultados produziram um novo conceito de lesão valvar: na fase aguda, a cardite subclínica e na fase crônica, a cardiopatia reumática crônica subclínica. Nesse caso, a diferenciação entre regurgitação patológica da regurgitação fisiológica deve ser minuciosamente observada, de acordo com os critérios ecocardiográficos (Remenyi *et al*, 2012), devido a elevada incidência que ela apresenta na população.

As manifestações clínicas são, principalmente, reflexos do envolvimento valvar, e podem ser encontrados os seguintes sintomas: abafamento de primeira bulha, atrito pericárdico e/ou dor precordial, taquicardia desproporcional ao quadro febril, IC, aparecimento de sopro ou modificação do mesmo, devido à disfunção valvar mitral ou mitroaórtica.

Na fase aguda, há aparecimento das valvites que ocasionam regurgitação mitral, consequentemente, levando a cicatrização das lesões em estenose valvar, já na fase crônica da doença. A valva mais acometida é a mitral, e devido a sua lesão, também há comprometimento da valva aórtica. As valvas menos acometidas são a valva tricúspide e a valva pulmonar. Há manifestação de 3 sopros na fase aguda, são eles: sopros relacionados a regurgitação das valvas mitral e aórtica e o sopro de Carey Coombs. A existência desses sopros não significa, obrigatoriamente, lesão valvar definitiva. O sopro de Carey Coombs é transitório e relaciona-se à inflamação do aparelho valvar mitral. Isso ocorre quando há regurgitação mitral significativa e é causado pelo fluxo diastólico aumentado e da alta velocidade através da valva mitral (Castro *et al.*, 2021).

Envolvimento articular:

Define-se artrite como a presença de edema na articulação, com sinais inflamatórios ou sem sinais inflamatórios, podendo ou não estar relacionada a dor articular que limita os movimentos. Já a poliartrite, usualmente, acomete grandes articulações, é assimétrica, possui padrão migratório e a movimentação ativa e/ou passiva e a dificuldade de deambulação causam dor intensa. O quadro, caracteristicamente, responde bem ao uso de anti-inflamatórios no período entre 24/48 horas. Nos casos que não possuem tratamento, cada articulação é afetada entre um período de 1 a 5 dias, com melhora do quadro em 2-4 semanas. Em 20% dos pacientes, ocorrem apresentações atípicas, como a artrite

aditiva, a monoartrite e a duração da inflamação por mais de 6 semanas.

Na nova revisão dos Critérios de Jones (*American Heart Association - AHA*), as manifestações seguintes, poliartralgia migratória e monoartrite, foram mais significantes em países com média ou alta prevalência de febre reumática, mas somente após diagnóstico diferencial com causas diferentes de artralgia, como por exemplo nas doenças autoimunes ou outras artropatias reativas. Contudo, nos países com baixa prevalência da doença, a poliartralgia, na ausência de artrite, segue classificada como manifestação menor (Castro *et al.*, 2021).

Coreia de Sydenham:

Manifestação neuropsiquiátrica da FR que acomete 15% dos pacientes com FR e apresenta predomínio em sexo feminino. Apesar de ocorrer comumente isolada de outras manifestações, apresenta forte associação com cardite clínica ou subclínica (SHINJO *et al.*, 2020). Possui período longo de latência (2 a 4 meses) após infecção por streptococcus do grupo A. Acomete principalmente a cabeça, com movimentos característicos de protrusão rápida da língua, e movimentos involuntários, arrítmicos e breves de face e membros superiores, podendo ser restrito a um lado do corpo (hemicoreia, 20% dos casos ou acometer ambos (FAUCI *et al.*, 2014). São exacerbados em momentos de estresse e desaparecem ao sono. São observados também alteração da escrita, comprometimento da marcha, disartria, disfagia, tiques, persistência motora da língua e hipotonia muscular (coreia mole). Há alterações comportamentais algumas semanas antes dos movimentos, como irritabilidade, labilidade emocional, regressão comportamental, ansiedade, sintomas obsessivo-compulsivos e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (SHINJO *et al.*, 2020).

Sua gravidade é variável, com casos leves, que só são identificados ao exame cuidadoso, e com casos em graves os indivíduos acometidos

tornam-se incapazes de desempenhar atividades cotidianas e correm risco de se ferir. A coreia regride por completo, geralmente em 6 semanas (FAUCI *et al.*, 2014).

Manifestações cutâneas:

Ocorrem em menos de 10% dos pacientes com FR, raramente de forma isolada (SHINJO *et al.*, 2020). Iniciam como máculas róseas que clareiam no centro, deixando uma borda serpigíngosa que se espalha e evolui para um eritema marginado. As erupções são evanescentes, sem prurido, mais frequentes no tronco, eventualmente nos membros e raras em face (FAUCI *et al.*, 2014).

Nódulos subcutâneos são firmes, móveis, de 0,5 a 2 centímetros, indolores, sob a pele, em superfícies extensoras de articulações (SHINJO *et al.*, 2020) e sobrejacente a proeminências ósseas, em especial mãos, pés, cotovelos, occipício e ocasionalmente em vértebras. Os nódulos são encontrados tardiamente, a cerca de 2 a 3 semanas após início da doença. Podem durar por poucos dias ou até por 3 semanas. Comumente associados à cardite (FAUCI *et al.*, 2014).

Outras manifestações:

Febre é comum nos casos de febre reumática, mas rara nos casos de coreia pura. Altas temperaturas ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) é o padrão, mas há casos de febre baixa (FAUCI *et al.*, 2014).

Diagnóstico

Abordagem diagnóstica:

A abordagem diagnóstica possui como pilar critérios clínicos e de exames complementares, sendo a atualização mais recente os critérios de Jones revistos e publicados em 2015 pela AHA (*American Heart Association*) com modificações importantes (PEREIRA *et al.*, 2017; GEWITZ *et al.*, 2015).

A princípio, para o diagnóstico parte-se de um quadro clínico e história compatíveis, colocando a Febre Reumática como hipótese diag-

nóstica. Após a suspeita, deve-se evidenciar infecção prévia pelo o Streptococcus B-hemolítico do grupo-A, seja pela positividade de testes rápidos, pela cultura positiva da orofaringe quanto por títulos elevados de anticorpos anti estreptocócicos. A elevação da antiestreptolisina O (ASLO) detecta infecção pregressa recente, tendo seus títulos elevados por volta do 7° ao 10° dia posterior à infecção, com pico entre 4 a 6 semanas devendo este exame sorológico ser realizado 2 vezes com o intervalo de 15 dias para confirmar o caráter recente da infecção (PEREIRA *et al*, 2017; MARTINS *et al*, 2016; SATO & SCHOR, 2010).

Duas subdivisões iniciais são importantes para aplicar os critérios: surto inicial e recidiva; população de baixo risco e população de moderado/alto risco. Para um surto inicial são

necessários 2 critérios maiores ou 1 maior com 2 menores. Já para uma recidiva utiliza-se 2 critérios maiores; ou 1 maior com 2 menores; ou 3 menores. A estratificação de risco baseia-se em características epidemiológicas, sendo o grupo de baixo risco aqueles inclusos em regiões com a incidência de febre reumática menor que 2:100.00 escolares de 5 a 14 anos ao ano ou a prevalência de cardite reumática crônica menor ou igual a 1:1.000 ao ano. Níveis maiores do que os citados, incluem o paciente no grupo de moderado a alto risco. A tabela abaixo resume os critérios de acordo com os subgrupos de risco citados (**Tabela 17.1**). Vale ressaltar que nos casos de coreia sem etiologia definida aparente e isolada, o diagnóstico é feito na mesmo sem outras manifestações (PEREIRA *et al*, 2017; GEWITZ *et al*, 2015).

Tabela 17.1 Critérios de Jones Revistos pela American Heart Association em 2015

População	Critérios Maiores	Critérios Menores
Risco baixo	<ul style="list-style-type: none"> - Cardite (clínica ou subclínica); - Artrite (apenas poliartrite); - Coreia; - Eritema marginado; - Nódulo subcutâneo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Cardite (clínica ou subclínica); - Artrite (poliartrite, poliartralgia e/ou monoartrite); - Coreia; - Eritema marginado; - Nódulo subcutâneo.
Risco moderado/alto	<ul style="list-style-type: none"> - Poliartralgia; - Febre ($\geq 38,5$ °C); - Elevação de VHS (≥ 60mm na 1 a hora) e/ou PCR ≥ 3 mg/dL (ou > VR indicado); - Intervalo PR prolongado, corrigido para a idade (só quando não houver cardite). 	<ul style="list-style-type: none"> - Monoartralgia; - Febre (≥ 38 °C); - Elevação de VHS (≥ 60mm na 1 a hora) e/ou PCR ≥ 3 mg/dL (ou > VR indicado); - Intervalo PR prolongado, corrigido para a idade (só quando não houver cardite).

Legenda: VR: valor de referência; PCR: proteína C reativa; VHS: velocidade de hemossedimentação. **Fonte:** Adaptado de PEREIRA *et al*, 2017 e GEWITZ *et al*, 2015.

Diagnósticos Diferenciais

Existem diversos diagnósticos diferenciais para a Febre Reumática. Os seguintes diagnósticos diferenciais podem ser considerados como exemplos: artrite séptica, artrites reativas, leucemia ou linfoma, anemia falciforme, lúpus eritematoso sistêmico, vasculites, síndrome do anticorpo antifosfolípide, artrite idiopática ju-

venil, miocardite, prolapso de valva mitral, endocardite infecciosa, encefalites, reação a drogas, etc (GOLDENZON, *et al* 2016; GEWITZ *et al*, 2015).

Exames Complementares:

A Febre Reumática se apresenta com elevação dos marcadores inflamatórios, velocidade

de de hemossedimentação (VHS) e proteína C-reativa (PCR), associados com níveis séricos de leucócitos possivelmente elevados e uma anemia leve. De forma a detectar uma infecção prévia pelo *Streptococcus B-hemolítico* do grupo A é utilizada a elevação da Antiestreptolisina-O (ASLO). A confirmação pode ser obtida também com a cultura de orofaringe evidenciando colonização pela bactéria e testes rápidos de detecção de antígenos estreptocócicos. o anticorpo Antidexirribonuclease B que mantém níveis séricos elevados por um período maior, sendo importante nas apresentações com Co-reia, visto que há um período maior para essa apresentação clínica. Além disso, quando disponível é indispensável um exame de imagem com alta acurácia para rastreio de lesões cardíacas valvulares, inclusive nas que ainda não se consegue auscultar, o Ecodopplercardiograma (PEREIRA *et al*, 2017; GEWITZ *et al*, 2015; BORGES *et al*, 2005).

Tratamento

Profilaxia Primária:

A profilaxia primária requer a erradicação das infecções de vias aéreas superiores (ex: faringoamigdalites) causadas pelo estreptococo Beta-Hemolítico do Grupo A (EBHGA). Para tal, recomenda-se: Penicilina G Benzatina 600.000 U para pacientes com menos de 27 kg e 1.200.000 U para pacientes com mais de 27 kg (IM, dose única); Penicilina V 250 mg, 2 a 3x/dia, VO, 10 dias (para crianças), 500 mg, 2 a 3x/dia, VO, 10 dias (para adolescentes).

Agora, para os pacientes que são alérgicos à penicilina, pode-se optar por uma das seguintes opções: Estolato de Eritromicina 20 a 40 mg/kg/dia, 2 a 4x/dia, VO, 10 dias ou Etil-succinato de Eritromicina 40 mg/kg/dia, 2 a 4 x/dia, VO, 10 dias (máximo 1 g/dia) (SILVA *et al*, 2018).

Profilaxia Secundária:

A profilaxia secundária é obrigatória e está relacionada com o uso prolongado de antibióticos, que vão manter uma concentração inibitória mínima para o EBHGA, impedindo recidivas de febre reumática (PEREIRA *et al*, 2017). A recorrência desses eventos pode agravar cardiopatias prévias ou ocasionar o surgimento delas. Nesse sentido, a melhor droga para a realização da profilaxia secundária é a Penicilina G Benzatina 1.200.000 U a cada 4 semanas, IM, mas também podemos optar por: Penicilina V 250 mg, 2x/dia, VO ou Sulfadiazina 500 mg, 1x/dia, para pacientes com menos de 27kg ou 1g, 1x/dia para pacientes com mais de 27kg, VO. Para os pacientes alérgicos à penicilina e sulfadiazina, podemos lançar mão da Eritromicina 250 mg, 2x/dias, VO, mas vale lembrar que as reações anafiláticas graves devido ao uso da Penicilina Benzatina são muito raras (0,5 a 1/100.000 habitantes) (SILVA *et al*, 2018).

O tempo que vai durar a profilaxia secundária é variável, pois depende se o paciente possui ou não cardite. Segundo a Associação Americana de Cardiologia, em pacientes com lesão valvar residual moderada a grave, a profilaxia será mantida até a quarta década de vida ou por toda a vida, e aqueles que não tiveram cardite (somente artrite ou coreia) deverão manter a profilaxia até os 21 anos de idade ou por pelo menos 5 anos após o último surto. Se o paciente tiver regurgitação mitral leve ou cardite curada e baixo risco de contato com o EBHGA podem suspender a profilaxia com 25 anos de idade ou 10 anos após o último surto (SILVA *et al*, 2018).

Tratamento Sintomático:

Artrite:

Os anti-inflamatórios não esteroidais, durante 7 a 10 dias, auxiliam na poliartrite, com desaparecimento dos sintomas em 24 a 48 horas.

- Naproxeno, 10 a 15 mg/kg/dia
- Indometacina 2 a 3 mg/kg/dia
- Ibuprofeno 30 a 50 mg/kg/dia (PEREIRA *et al*, 2017).

Cardite:

Cardite moderada a grave costuma ser indicação de corticosteroide. Estes são superiores aos anti-inflamatórios não esteroidais para as manifestação agudas.

- Prednisona 1 a 2 mg/kg/dia (máximo 60 mg/dia) em duas a três tomadas diárias, por 2 semanas. Reduzir dose gradualmente até a retirada, cerca de 20-25% semanalmente, com o tempo total de tratamento de 2 a 3 meses.

- Na cardite grave pode ser utilizada Metilprednisolona 30 mg/kg/dia (máximo 1 g), em 3 dias, inicialmente.

Se artrite e cardite concomitantes, não é necessário o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (PEREIRA *et al*, 2017).

Limitação das atividades físicas é sempre recomendado.

Considerar tratamento cirúrgico nos casos em que o tratamento clínico não for suficiente para controlar a insuficiência cardíaca, porém a maioria dos casos responde ao corticosteroide (SILVA *et al*, 2018).

Coreia:

O tratamento visa a redução dos movimentos involuntários, sem melhora dos sintomas comportamentais.

- Haloperidol 0,5 a 1 mg/dia, máximo 5 mg/dia, em duas tomadas diárias – existe o risco de síndrome extra-piramidal.

- Ácido valpróico 30 mg/kg/dia, inicialmente 10 mg/kg/dia, aumentando 10 mg/kg semanalmente.

O tratamento deve ser mantido por 8 a 12 semanas (PEREIRA *et al*, 2017).

Outras opções são a Carbamazepina e Fenobarbital, e a Prednisona 1 mg/kg/dia (máximo 60 mg/dia), por 2 semanas, sendo suspensa em 2 semanas.

Importante que os pacientes com coreia permaneçam em ambientes com poucos estímulos externos, pois estes podem agravar os sintomas (SILVA *et al*, 2018).

CONCLUSÃO

O presente capítulo dedica-se à apresentação dos principais pontos a respeito das manifestações da febre reumática e sua relação com os tratamentos propostos e seu prognóstico.

A febre reumática é uma doença que ocasiona importantes alterações orgânicas, notadamente as cardíacas, estando intimamente associada a condições sociais e econômicas de paupérie. A doença inicia-se como uma manifestação imunológica secundária e tardia a uma faringoamigdalite por *Streptococcus B* hemolítico do grupo A e afeta especialmente crianças e adultos jovens. Seu tratamento é fundamentado pela análise de uma combinação do quadro clínico apresentado pelo paciente e os fatores da história da doença, concretizado, portanto, através de critérios clínicos e exames complementares. Posto isto, o prognóstico da doença, assim como índices de morbidade e mortalidade, depende da extensão das complicações inflamatórias agudas subsequentes, juntamente com a susceptibilidade genética expressada pelo indivíduo e da adesão à profilaxia antibiótica proposta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORGES, F. et al Características Clínicas Demográficas em 99 Episódios de Febre Reumática no Acre, Amazônia Brasileira. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2005. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/6N3pdmjjZ79jXyprC8fb y9v/?format=pdf&lang=pt>>.

CASTRO, I et al Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Editora Manole 3 edição, 2021. p. 565-566

FAUCI AS, LANGFORD CA. Reumatologia de Harrison. (3rd edição). Porto Alegre: Grupo A; 2014.

FIGUEIREDO, E.T et al Rheumatic Fever: A Disease without Color. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/abc.20190141>>.

GEWITZ, M.H. et al Revision of the Jones criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of doppler echocardiography. A scientific statement from the American Heart Association. Circulation, v. 131, p. 1806–18, 2015.

GOLDENZON, A.V. et al Febre reumática: revisão e discussão dos novos critérios diagnósticos. Revista de Pediatria SOPERJ, v.16(3), p.30-35, 2016.

GOMES, N. et al Caracterização Histológica das Lesões da Valva Mitral de pacientes com Cardiopatia Reumática. Arquivos Brasileiros de Cardiologia , 2021.

IMBODEN, J. HELLMAN, J. STONE, D. Reumatologia Current - Diagnóstico e Tratamento. Terceira Edição Editora Lange, 2019. p. 412-415

MARTINS, M.D.A et al Clínica Médica: Doenças Cardiovasculares, Doenças Respiratórias, Emergências e Terapia Intensiva. Editora Manole, v.2, 2016. p.447-457.

MORATO, M. et al Febre Reumática. Canal Saúde Fiocruz, 2017. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/21053>>.

PEREIRA, B.A.F et al Febre Reumática: Atualização dos Critérios de Jones à Luz da Revisão da American Heart Association – 2015; Revista Brasileira de Reumatologia, v 57(4), p. 364–368, 2017.g

SATO, E. I. & SCHOR, N. Guia de reumatologia. Editora Manole, v. 2, 2010. p. 309-318

SHINJO SK, MOREIRA C. Livro da Sociedade Brasileira de Reumatologia 2a ed. (2nd edição). São Paulo: Editora Manole; 2020.

SILVA C.A.A; CAMPOS L.M.A; SALLUM A.M.E; Doenças Reumáticas na Criança e no Adolescente 3ª edição: Editora Manole; p.158-161.

Capítulo 18

ABORDAGEM CLÍNICO- EPIDEMIOLÓGICA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

DENIS PONTES MARINHO¹

SARAH DUTRA ROCHA²

ANTÔNIO ALBERTO BASTOS MOTA FILHO¹

JOÃO PEDRO NOBRE TOMAZ¹

IAGO ARAÚJO FÉRRER¹

GABRYEL CASTRO MAIA¹

GABRIEL AUGUSTO ALVES GURGEL¹

ALEX ANDRADE MACIEL¹

EMMANOEL MARTINS FIGUEIREDO¹

PAULA BURLAMAQUI CASTELLO BRANCO MELO¹

BRAYON FREIRE BLANQUETT VIDAL¹

GABRIEL OLIVEIRA CAVALCANTE¹

¹Discente – Medicina do Centro Universitário Unichristus.

²Discente – Medicina da Universidade de Fortaleza.

Palavras-chave:

Hipertensão arterial sistêmica; Risco cardiovascular; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica definida pela elevação persistente dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg e causada por múltiplos fatores (MALACHIAS *et al.*, 2016). O nível pressórico que define a cada estágio da HAS pode variar de acordo com o guideline, como por exemplo o da *Internacional Society of Hypertension* (ISH), que classifica como estágio II níveis de ≥ 160 mmHg de pressão arterial sistólica (PAS) e/ou ≥ 100 mmHg de pressão arterial diastólica (PAD), além de não possuir estágio III (UNGER *et al.*, 2020). A PA é caracterizada como a razão da PA sistólica (isto é, a pressão exercida pelo sangue nas paredes arteriais no momento em que o coração se contrai) e a PA diastólica (a pressão exercida pelo sangue nas paredes arteriais no momento em que o coração relaxa) (OPARIL *et al.*, 2018). A HAS é uma doença de elevada prevalência e no Brasil atinge 32, 5% dos indivíduos adultos e mais de 60% dos idosos. Além disso, frequentemente se associa a distúrbios metabólicos e lesões de órgãos-alvo (MALACHIAS *et al.*, 2016).

O objetivo do estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre os principais aspectos da hipertensão arterial sistêmica: epidemiologia e fatores de risco, fisiopatologia, quadro clínico e complicações, diagnóstico e classificação, tratamento e crises hipertensivas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de agosto até setembro de 2021 por meio de pesquisas nas bases de dados PubMed, Scielo, livros-textos, *guidelines* internacionais e alguns protocolos disponibilizados pelo Ministério da Saúde. Para a seleção dos trabalhos nas bases de dados foram utilizados descritores com base no tópico a ser estudado. Os critérios

de inclusão foram artigos que abordavam a hipertensão arterial sistêmica como tópico principal, independentemente do idioma e da data de publicação. Porém, vale ressaltar, que em relação aos tópicos relacionados com a epidemiologia, critérios diagnósticos e o tratamento, foram utilizados materiais mais recentes. Os critérios de exclusão foram artigos que apenas citavam a hipertensão arterial sistêmica de forma superficial, artigos que não estavam disponíveis na íntegra ou que não abordavam a proposta do estudo com detalhes.

Após os critérios de seleção, restaram 30 materiais que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e divididos em: Epidemiologia e fatores de risco, fisiopatologia, quadro clínico e complicações, diagnóstico e classificação, tratamento e crises hipertensivas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença crônica com uma prevalência global bastante elevada, representando o principal fator de risco evitável para doenças cardiovasculares (MILLS, Katherine T; STEFANESCU, Andrei; HE, Jiang, 2020). De acordo com estudos, a prevalência global da HAS na população adulta era de 31, 1% (MILLS, Katherine T; STEFANESCU, Andrei; HE, Jiang, 2020), representando uma faixa de 1,39 bilhão de pessoas.

Em uma revisão sistemática que abrangeu 844 estudos, foi observado que a pressão sistólica média global foi de 122, 3 mmHg nas mulheres, enquanto que nos homens foi de 127 mmHg. Já em relação a pressão arterial diastólica, a média foi de 76, 7 mmHg nas mulheres e 78, 7 mmHg nos homens (ZHOU *et al.* 2017). Isso mostra que a população masculina tem, em

média, uma pressão arterial mais alta do que a população feminina. Nesse mesmo estudo, identificou-se que pressões arteriais mais altas eram encontradas mais comumente em algumas regiões, como no Sul Asiático, Europa Central e Oriental, além da África Subsaariana, enquanto que pressões mais baixas foram identificadas em algumas regiões da Ásia. (ZHOU *et al.* 2017).

Tem-se a divisão da HAS em primária, também denominada essencial, e secundária. A HAS primária é aquela na qual não há um mecanismo secundário associado, ou seja, é algo determinado geneticamente. Já a HAS secundária é aquela na qual há um mecanismo por trás do desenvolvimento da pressão elevada, como estenose da artéria renal, feocromocitoma, entre outros. (OPARIL *et al.* 2018). A maioria dos pacientes portadores de HAS apresentam a forma primária, representando 90-95% dos indivíduos hipertensos (OPARIL *et al.* 2018).

Como já se sabe, a prevalência da HAS aumenta com a idade, representando 27% dos pacientes com idade inferior a 60 anos e alcançando 74% dos pacientes com idade superior a 60 anos (LLOYD-JONES, Donald M, ; EVANS, Jane C; LEVY, Daniel, 2005). No entanto, a faixa pediátrica não está isenta de ser acometida. Estima-se que houve um crescimento de 1% para 11% na prevalência da HAS nessa faixa etária (OLIVEIRA *et al.* 2021). Outro fator que também está bastante relacionado com a HAS é a obesidade. Estima-se que 60% dos indivíduos hipertensos apresentam, pelo menos, 20% de excesso de peso (OLIVEIRA *et al.* 2021).

No Brasil, a HAS é um problema de saúde pública altamente relevante, uma vez que em 2017 a HAS foi responsável por 55.891 casos de internações hospitalares e, em 2013, teve relação direta com 24.230 óbitos (Ministério da Saúde, 2017).

Fisiopatogenia

A hipertensão arterial é uma síndrome que compreende aspectos genéticos, ambientais, vasculares, hormonais, renais e neurais. Dentre os aspectos genéticos, existe um pequeno grupo de pacientes hipertensos, cujas alterações envolvidas na gênese da hipertensão permitem classificá-los com o diagnóstico de hipertensão arterial hereditária monogênica, forma mendeliana rara que corresponde a menos de 1% de todos os casos de hipertensão (SALMOND *et al.*, 1989; RAFIQ *et al.*, 2010).

Logo, a hipertensão essencial possui uma origem fisiopatológica multifatorial, fruto da interação entre poligenes e o ambiente, que afeta mais de 20% da população adulta em países industrializados. (ROSSKOPF *et al.*, 2007; RAFIQ *et al.*, 2010).

Sendo um poligene um gene que influencia a descrição fenotípica de um indivíduo de maneira individual e também conjunta com outros genes de forma estritamente quantitativa, é sabido que na hipertensão essencial os até então genes avaliados codificam elementos dos B-adrenoreceptores, das aducinas, do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), das subunidades de proteínas G, das proteínas que regulam a sinalização das proteínas G, das quinases Rho e dos receptores do tipo quinase acoplados a proteína G, todavia não há ainda um acordo sobre a função exata de cada um desses na origem da hipertensão essencial (ROSSKOPF *et al.*, 2007).

De maneira inquestionável, o ambiente corrobora para o aumento da pressão arterial. Na dieta, o sódio em níveis elevados e a sensibilidade de cada indivíduo apresenta papel de grande importância no desenvolvimento da hipertensão arterial, por meio da retenção de água intravascular. Além disso, são muito conhecidos os exemplos clínicos de pacientes pertencentes a grupos populacionais não hipertensos

que, ao mudarem para localidades de grande prevalência da doença, posteriormente se tornam hipertensos (SALMOND *et al.*, 1989).

Outro fator bastante presente na gênese da doença em muitos pacientes é o estresse psicossocial, que possui relação linear com o nível da pressão arterial (TIMIO *et al.*, 1988).

Seu mecanismo envolve vasoconstricções repetidas, levando a um aumento da resistência vascular periférica, por desbalanço do controle do sistema nervoso autonômico com maior ativação do sistema nervoso simpático, que resulta na produção de substâncias de mesma finalidade, como adrenalina, noradrenalina, corticoides endógenos e vasopressina, repercutindo negativamente no equilíbrio coloidosmótico intravascular e adicionalmente na dessensibilização do barorreflexo sistêmico, o que pode implicar na manutenção dos níveis pressóricos elevados (MANCIA *et al.*, 1989).

Já o leito vascular sadio exerce funções fundamentais para o controle do tônus da musculatura lisa dos vasos, todavia o paciente hipertenso apresenta mecanismos diversos e multifatoriais intravasculares que implicam na disfunção endotelial e conseqüentemente na desregulação do tônus da musculatura desses vasos, sendo os principais instrumentos: redução na liberação dos fatores de relaxamento derivados do endotélio, como NO, EDHF e/ou prostaciclina; redução da biodisponibilidade desses fatores, principalmente NO; diminuição da biodisponibilidade de L-arginina; alterações nas vias de transdução dos sinais dos fatores envolvidos no vasorrelaxamento; diminuição da sensibilidade do músculo liso vascular aos fatores envolvidos no vasorrelaxamento; aumento da produção dos fatores contracturantes derivados do endotélio, como endotelina-1, PGH₂, tromboxano; aumento do estresse oxidativo, com conseqüente aumento na degradação do NO pela sua reação com o O₂ e regulação negativa da enzima conversora de angio-

tensina tipo 2 e na desregulação direta dos barorreceptores, alterando sua função (CARVALHO *et al.*, 2001 FÖRSTERMANN; SESSA, 2012).

Por intermédio de um mecanismo endócrino clássico, porém não único de produção, os rins produzem uma enzima que é liberada pelas células justaglomerulares, quando estimuladas pela redução do fluxo sanguíneo na arteríola aferente renal e pela redução da concentração de sódio na mácula densa, por exemplo. Essa enzima denominada de renina, ao ser liberada na corrente sanguínea, interage com seu substrato plasmático, o angiotensinogênio, o qual é produzido no fígado, e se converte em um peptídeo denominado angiotensina 1, o qual é transformado na circulação pulmonar, por intermédio da enzima conversora de angiotensina (ECA), em outro peptídeo com ação sistêmica vasoconstrictora, a angiotensina 2 (SEALEY *et al.* 1995). A angiotensina 2 atua no sistema cardiovascular e endócrino promovendo lesão vascular, induzida por vasoconstricção, proliferação endotelial e hipertrofia de células musculares lisas, degradação da matriz extracelular, aumento da produção e circulação de espécies reativas de oxigênio e citocinas pro-inflamatórias, causando desenvolvimento e manutenção da hipertensão arterial, todavia por feedback esse peptídeo estimula as glândulas suprarrenais a secretarem aldosterona, a fim de reduzir a excreção de água e sódio na urina, estabilizar a pressão sanguínea por retenção e reduzir a produção renal de renina (Santos *et al.*, 2012; Thieme *et al.*, 2017).

Quadro clínico

A avaliação clínica para descoberta do paciente hipertenso deve ser direcionada, o que confere importância à história clínica, ao exame físico e à avaliação laboratorial. (Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial).

Dito isso, o sintoma mais comum e específico no paciente hipertenso é a cefaleia suboccipital, com caráter pulsátil, a qual ocorre nas primeiras horas da manhã e vai melhorando com o passar do dia, entretanto qualquer tipo de cefaleia pode se apresentar no indivíduo hipertenso (OIGMAN, 2014).

Além disso, a hipertensão arterial de evolução acelerada (hipertensão maligna) está associada diretamente a sintomas como sonolência, confusão mental, distúrbio visual, náusea e vômito, os quais se devem por vasoconstrição arteriolar e edema cerebral, caracterizando a encefalopatia hipertensiva (OIGMAN, 2014).

Podemos citar outros sintomas, como epistaxe e escotomas cintilantes, zumbidos e fadiga, sendo estes inespecíficos, ou seja, não são patognomônicos para o diagnóstico da Hipertensão Arterial, todavia podem estar presentes (OIGMAN, 2014).

Apneia Obstrutiva do Sono (AOS): ainda existem muitas dúvidas acerca da AOS ser causa secundária da hipertensão arterial, entretanto a presença caracteriza a dificuldade em controlar a PA, sendo assim considerada uma causa de hipertensão arterial resistente. O paciente hipertenso com AOS apresenta sonolência durante o dia e em geral também pode apresentar ao exame físico obesidade abdominal, apesar de muitos indivíduos com peso normal possam apresentar essa mesma sintomatologia (OIGMAN, 2014).

Sinais e sintomas decorrentes do comprometimento de órgãos-alvo

Coração: a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pode provocar um quadro de disfunção diastólica. Como sinal clínico há o aparecimento de um galope pré-sistólico (quarta bulha), podendo ser palpável, e presença de ictus não desviado para a esquerda. Além disso, um

sopro sistólico mais audível no foco aórtico pode ser comum, demonstrando espessamento e/ou calcificação da válvula aórtica, além de uma segunda bulha A2 intensa e clangorosa (OIGMAN, 2014).

É possível que a HVE acabe por ser tão desproporcional que pode se manifestar com episódios isquêmicos. Sendo a aterosclerose coronariana é comum em hipertensos de longa duração, pode-se concluir que os sintomas comuns à aterosclerose coronária são frequentes nos hipertensos, nada diferindo dos coronarianos não hipertensos (OIGMAN, 2014).

Cérebro: a circulação cerebral está comumente comprometida pela hipertensão arterial. A nível fisiológico, os grandes vasos arteriais e arteriolas cerebrais se contraem à medida que a PA aumenta, protegendo o tecido suprajacente. Portanto, a elevação súbita da PA pode se manifestar por tontura, cefaleia, zumbido e escotoma cintilante (OIGMAN, 2014).

Também deve-se estar atento aos sintomas devido a encefalopatia hipertensiva como intensificação da cefaleia, borramento visual e perda de equilíbrio os quais, podem evoluir para confusão mental, crise convulsiva e estado de coma (OIGMAN, 2014).

Rins: a sintomatologia originados da disfunção renal estão relacionados à perda da massa renal. Consequentemente, têm-se a diminuição de eritropoetina, levando ao sinal clínico e laboratorial de anemia. Além disso, a lesão glomerular ocasionando perda protéica, determina uma urina espumosa, noctúria e uma baixa densidade urinária (OIGMAN, 2014).

Retina: devido à hipertensão arterial, os vasos da retina estão de maneira frequente comprometidos. Esses vasos são facilmente avaliados, portanto é possível perceber a gravidade da lesão vascular arteriolar decorrente da hipertensão arterial. As lesões vão desde espasmos arteriolas até a expressiva rarefação de vasos, o que caracteriza uma grande vasoconstrição

sistêmica, comum na hipertensão maligna (OIGMAN, 2014).

Complicações

Sabe-se que o aumento significativo no risco de desenvolver doenças cardiovasculares e de se obter resultados renais adversos estão associados intimamente com a presença de hipertensão. Exemplificando algumas das complicações que fazem parte desta relação temos a hipertrofia ventricular esquerda, acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia intracerebral, doenças coronarianas isquêmicas e doenças renais (BASILE *et al.*, 2021).

Em valores quantitativos, a hipertensão acaba por ser o mais prevalente fator de risco modificável para doença cardiovascular precoce, sendo ainda mais comum do que comportamento tabagista, dislipidemia ou diabetes, os quais ainda são considerados os principais fatores de risco (Am J Hypertens. 1994;7).

Ademais, o sobrepeso/obesidade, uma alimentação não saudável e a ausência de exercício físico são fatores de risco que coexistem com a hipertensão, portanto a presença de múltiplos ou mais de um fator de risco aumentam significativamente o risco de eventos cardiovasculares adversos (BASILE *et al.*, 2021).

Além desses, podemos observar através da literatura que a crise hipertensiva é uma complicação grave da hipertensão arterial, constituindo uma situação clínica na qual ocorre uma elevação de forma brusca dos níveis pressóricos, acompanhando sinais e sintomas (cefaléia, alterações visuais recentes e vasoespasmão ao exame de fundo de olho). Por isso, é importante ser feita uma adequada avaliação clínica, na qual inclui um exame físico detalhado e fundoscopia (Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial).

Porém, ainda de acordo com a literatura (Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial) é

comum a existência de estresse psicológico agudo aliado a níveis pressóricos elevados, porém estes não caracterizam a crise hipertensiva. Nesse caso, é recomendado que seja feito o tratamento agudo do estresse psicológico.

Diagnóstico e classificação

Para avaliação inicial da HAS, é papel do médico realizar a confirmação do diagnóstico, suspeita e identificação de causa secundária, além da avaliação do risco cardiovascular (CV). Além disso, é importante investigar lesão de órgão-alvo (LOA) e doenças subjacentes, a partir de uma busca mais direcionada com exame físico, investigação clínica e laboratorial.

Inicialmente, a PA deve ser medida em ambos os braços, idealmente, por medição simultânea. As medidas subsequentes devem ser aferidas no braço com maior PA. Há aumento do risco cardiovascular caso diferença PAS entre os braços > 15mmHg. Em certas populações, como idosos, diabéticos, uso de anti-hipertensivos e disautônômicos, a PA deve ser medida após 1 minuto e 3 minutos ficar em pé. Caso PAS \geq 20 mmHg ou PAD \geq 10 mmHg dentro do 3º minuto em pé é definido como hipotensão ortostática. Essa situação está relacionada a um risco aumentado de mortalidade e eventos cardiovasculares.

De acordo com a Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020, define hipertensão arterial quando a pressão arterial sistêmica (PAS) \geq 140 mmHg ou pressão arterial diastólica (PAD) \geq 90 mmHg em duas ou mais consultas ou se o paciente já está em uso de anti-hipertensivo. Em relação às diretrizes antigas, a PA normal foi dividida em PA ótima e pré-hipertenso.

Tabela 18.1 Classificação da hipertensão arterial sistêmica

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Pré-hipertensão	130-139	85-89
Hipertensão Grau 1	140-149	90-99
Hipertensão Grau 2	160-179	100-109
Hipertensão Grau 3	≥ 180	≥ 110

Em contexto de consultório, o diagnóstico deve ser realizado por medições repetidas, em condições ideais, em duas ou mais visitas no intervalo de dias ou semanas. Em cada consulta, idealmente, a PA deve ser aferida pelo menos 3 vezes com intervalos de 1 a 2 minutos. Em contexto fora do consultório, o diagnóstico é realizado por meio da monitorização ambulatorial de PA (MAPA) ou monitorização residencial de PA (MRPA), exceto em pacientes com LOA ou doença CV, desde que essas medidas sejam viáveis logisticamente e economicamente.

A solicitação da PA fora do consultório (MAPA ou MRPA) é recomendada em situações clínicas como hipertensão do avental branco (HAB), hipertensão mascarada (HM), quantificação do efeito do tratamento, indivíduos com resposta exacerbada da PA ao exercício, grande variabilidade da PA no consultório e identificação de possíveis causas de efeitos colaterais dos anti-hipertensivos. Uma vantagem do MAPA em relação à MRPA consiste na monitorização noturna e em condições do cotidiano, então existe a indicação especialmente para esse método para avaliar a PA durante o sono-vigília na pesquisa de apneia obstrutiva do

sono, doença renal crônica, HA endócrina, além da PA pós-prandial e hipotensão postural em pacientes não tratados.

Tabela 18.2 Definição de hipertensão arterial de acordo com a pressão arterial no consultório, MAPA e MRPA

Categoria	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
PA no consultório	≥ 140	≥ 90
MAPA 24 horas	≥ 130	≥ 80
a. Vigília	≥ 135	≥ 85
b. Sono	≥ 120	≥ 70
MRPA	≥ 130	≥ 80

Em indivíduos com PAS ≥ 140 mmHg e PAD < 90 mmHg são definidos como portadores de HA sistólica isolada, enquanto indivíduos com PAS < 140 mmHg e PAD ≥ 90 mmHg são portadores de HA diastólica isolada. Ambas possuem maior prevalência em uma situação clínica chamada de HA do avental branco (HAB), quando o paciente possui PA elevada no consultório enquanto fora dele possui PA normal. A hipertensão mascarada consiste na situação inversa. No consultório possui PA normal enquanto no MAPA ou MRPA possui PA elevada.

Tabela 18.3 Definição de normotensão, hipertensão arterial, hipertensão do avental branco e hipertensão mascarada

	Consultório	MAPA (vigília) ou MRPA
Normotenso	< 140/90mmHg	< 135/85 mmHg
Hipertenso	≥ 140/90mmHg	≥ 135/85 mmHg
Hipertensão do avental branco (HAB)	≥ 140/90mmHg	< 135/85 mmHg
Hipertensão mascarada	< 140/90mmHg	≥ 135/85 mmHg

Quanto ao seguimento clínicos, indivíduos saudáveis com PA ótima ou PA normal devem ter a PA medida anualmente em consultório. Pacientes pré-hipertenso devem ter a PA medida anualmente, ou preferencialmente antes, devido às altas taxas para progressão de hipertensão arterial. Ademais, não esquecer de solicitar MAPA ou MRPA nos casos suspeitos de HM. O diagnóstico de HA não deve ser estabelecido exclusivamente em apenas uma medida, a menos que esteja elevada em estágio 3 ou diagnóstico de LOA ou de doença CV. Dessa forma, pacientes em não se enquadram nessa situação devem ter medidas repetidas de PA em visitas sub-sequentes para confirmação da persistência da PA, bem como estabelecer o estágio da HA.

Em crianças, a medida da PA é recomendada em toda avaliação clínica após os 3 anos de idade, pelo menos anualmente, devendo ser levado em conta a idade, sexo e altura. A HAS é definida como pressão igual ou maior do que o percentil 95 em pelo menos 3 ocasiões distintas.

Tratamento

Um dos objetivos específicos do tratamento do paciente hipertenso é obter o controle pressórico alcançando a meta de pressão arterial (PA) previamente estabelecida. Esta meta deve ser definida individualmente, sempre considerando idade, presença de doença cardiovascular ou seus fatores de risco, pois sabe-se que um dos principais desafios no tratamento da hipertensão é a realização do diagnóstico precoce devido à inexistência de sintomas precoces es-

pecíficos (BARROSO *et al.* 2020). De maneira geral, deve-se reduzir a pressão arterial buscando alcançar valores menores que 140/90 mmHg e não inferiores de 120/70 mmHg (UNGER *et al.* 2020). Nos indivíduos mais jovens e sem fator de risco, podem-se alcançar metas mais baixas com valores inferiores a 130/80 mmHg. O tratamento da HAS é composto por duas frentes, farmacológica e não farmacológica, e a decisão da terapia deve considerar também a presença de fator de risco, lesão órgão-alvo (LOA) e/ou doença cardiovascular (DCV) estabelecida, não vendo apenas a PA (BARROSO *et al.* 2020). Para saber como e que graduação terapêutica começar no tratamento do paciente com hipertensão, deve-se primeiramente ter uma estimativa do risco cardiovascular. Estes riscos são classificados em risco baixo, moderado, alto e até mesmo sem risco adicional (BARROSO *et al.* 2020). Há um outro tipo de estratificação de risco cardiovascular que é a global, em que determina o risco global de um indivíduo entre 30 e 74 anos desenvolver DCV em geral nos próximos 10 anos, não sendo necessário paciente ser hipertensivo (FALUDI *et al.*, 2017). Feita a estratificação do paciente, defini-se a meta pressórica de acordo com suas condições e, com isso, escolhe a medida anti-hipertensiva adequada.

Hipertensão de baixo risco ou moderado:

Estes pacientes devem ser avaliados tanto nos níveis pressóricos significativamente elevados sem outros fatores de risco (hipertensão estágio 2) quanto nas elevações menores de PA (hipertensão estágio 1). Apesar de haver benefícios

para começar o tratamento anti-hipertensivo em pacientes com hipertensão estágio 2, ainda não há estudos que tenham comprovação científica sobre o tratamento do paciente hipertenso estágio 1 com baixo risco cardiovascular(CV). Porém, um estudo de ensaio clínico randomizado feita pela Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE-3), viu que tratamento anti-hipertensivo feito em pacientes com redução média de 6 mmHg na PAS, teve redução em 27% dos

eventos CV maiores, o que pode estabelecer que o tratamento medicamentoso pode ser iniciado em combinação com o tratamento não medicamentoso da hipertensão estágio 1 de baixo risco cardiovascular(MALACHIAS *et al.* 2016). Em relação a meta pressórica, viu-se que o ideal seria atingir uma meta abaixo de 140/90 mmHg e, se for possível para o paciente, tentar atingir um valor próximo a 120/80 mmHg.

Tabela 18.4- Classificação dos estágios de hipertensão arterial de acordo com o nível de PA, comorbidades, LOA e FRCV

	PAS 130-139 e/ou PAD 85-89 (PRÉ-HIPERTENSÃO)	PAS 140-159 PAD 90-99 (ESTÁGIO 1)	PAS 160-179 PAD 100-109 (ESTÁGIO 2)	PAS > 180 PAD > 110 (ESTÁGIO 3)
Sem outro FRCV	Sem risco adicional	RISCO BAIXO	RISCO MODERADO	RISCO ALTO
1-2 FRCV	RISCO BAIXO	RISCO MODERADO	RISCO ALTO	RISCO ALTO
≥ 3 FRCV	RISCO MODERADO	RISCO ALTO	RISCO ALTO	RISCO ALTO
PRESENÇA DE LOA, DCV, DRC OU DM	RISCO ALTO	RISCO ALTO	RISCO ALTO	RISCO ALTO

Tratamento não farmacológico: o tratamento não farmacológico consiste na redução dos fatores de risco no acompanhamento multiprofissional do paciente, o profissional médico é um dos integrantes desta equipe, que irá ser composta por nutricionistas, educadores físicos, enfermeiros e médicos de outras especialidades (Malachias MVB, 2016). Sabe-se que para qualquer estágio da hipertensão, deve sempre tratar o paciente com MEV(mudanças do estilo de vida), associando ou não com medicamentos anti-hipertensivos. Além disso, sabe-se que tabagismo, dieta não saudável e rica em sódio, atividades físicas insuficientes constituem o fatores de risco cardiovasculares estabelecidos e alvos de intervenções para o controle da pressão arterial, pois sabemos que só tratamento medicamentoso, muitas vezes, não é suficiente para que a meta pressórica seja atin-

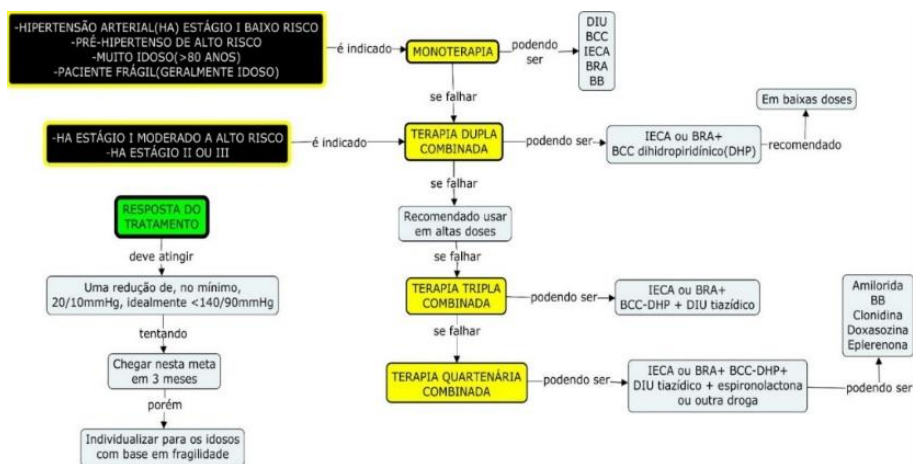
gida(BARROSO *et al.* 2020). Diante disso, intervenções publicadas tanto na diretriz brasileira de hipertensão arterial(2020) quanto na diretriz internacional de hipertensão arterial(2020) mostraram mudanças a serem feitas de acordo com os ensaios clínicos estudados como a alteração do padrão alimentar com acompanhamento de um nutricionista, práticas de pelo menos 150 minutos de atividades físicas semanais, cessar tabagismo, diminuição da ingestão de sódio, ingestão moderada de bebidas alcoólicas e perda de peso (Malachias MVB, 2016). Além de todas essas medidas é necessário um acompanhamento com um médico cardiologista, visando otimizar as medidas não farmacológicas conciliando-as com o tratamento farmacológico.

Tratamento farmacológico: o tratamento com medicamentos pode ser iniciado com mo-

noterapia ou com combinação de fármacos, porém, a fim de melhores resultados, se faz uso da combinação de hipertensivos. Em caso de monoterapia, a estratégia é usá-la em pacientes com HA estágio 1 com risco CV baixo ou com PA 130-139/85-89 mmHg de risco CV alto ou para indivíduos idosos e/ou frágeis, a fim de evitar efeitos adversos e reduções exorbitantes na pressão (BARROSO *et al.*, 2020). Em relação ao uso, há algumas diferenças no tratamento anti-hipertensivo dependendo do guideline estudado, sendo detalhado a seguir na **Figura 18.1**. Quando se fala de baixa dose, significa que é a metade da dose máxima recomendada(UNGER *et al.* 2020). Considera-se usar IECA ou BRA + DIU tiazídico em pacientes muito idosos, insuficiência cardíaca, pós-AVC e que são intolerantes ao BCC-DHP (UNGER *et al.* 2020). Considera-se usar IECA ou BRA + BCC-DHP ou então BCC-DHP + DIU tiazídico em pacientes da raça negra

(UNGER *et al.* 2020). Se BCC-DHP não tiver disponível, pode usar um BCC não dihidropiridínico. Deve tomar cuidado com a espironolactona ou outro diurético poupador de potássio nos pacientes com TFG <45 ml/min/1.73 m² ou com K⁺>4,5 mmol/L (UNGER *et al.* 2020). Nunca associar IECA+BRA pelo risco de morbimortalidade causado pela insuficiência renal aguda(IRA) e hipercalemia aguda sem ter redução dos desfechos cardiovasculares(Mann *et al.* 2008) Estudos recomendam que não deve prescrever IECA ou BRA em mulheres grávidas ou que estão planejando uma gravidez, justamente pelo risco de malformação fetal que pode levar a insuficiência renal intrauterina, assim como os antagonistas dos receptores de mineralocorticoides, pelo bloqueio hormonal, e o atenolol, pelo alto risco de restrição de crescimento fetal relacionado com seu uso(AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS *et al.* 2019).

Figura 18.1 Fluxograma do tratamento geral da HAS



Crises hipertensivas

A crise hipertensiva é um termo guarda-chuva para 3 conjuntos de distúrbios clínicos: (1) Emergências hipertensivas; (2) Urgências hipertensivas e (3) Pseudo-crise hipertensiva.

O diagnóstico da crise é realizado pela aferição da pressão arterial e constatado se: PAS ≥ 180 mmHg e/ou PAD ≥ 120 mmHg.

Para discernir entre a urgência e a emergência hipertensiva deve-se verificar a presença ou não de lesão de órgão-alvo junto ao quadro de aumento da pressão arterial. Esta avaliação é feita pelo exame físico, pesquisando a presença de edema corporal, sangramentos, papiledema ao fundo de olho e alterações na ausculta cardio-pulmonar.(VARON *et al.* 2021)

As lesões de órgãos-alvo podem ser cardíacas: (1) infarto agudo do miocárdio; (2) insuficiência cardíaca; (3) angina instável. Pulmonares: (4) Edema agudo de pulmão; (5) derrame pleural. Cerebrais: (6) Acidente vascular encefálico; (7) rebaixamento do nível de consciência. Renais: (8) lesão renal aguda. E por fim, vasculares: (9) rompimento de aneurisma; (10) dissecação de Aorta; (11) eclampsia.

Por fim, a pseudo-crise hipertensiva é caracterizada pelo aumento da pressão arterial de modo a não causar lesões em órgãos alvo e comumente relacionado a episódios de vigoroso envolvimento emocional (SOBRINHO *et al.* 2007).

A abordagem da urgência hipertensiva (UH) envolve observação por algumas horas com a terapêutica apropriada, monitorando possíveis lesões de órgão alvo e alterações do nível de consciência (TAYLOR, 2015). A adoção da posição supina, em determinados estudos, foi demonstrada como um eficaz redutor da pressão arterial em alguns pacientes (ARBE *et al.* 2017). Na escolha do tratamento, são recomendados anti-hipertensivos de curta ação, preferencialmente por via oral em vez de sublingual, devido à sua ação mais lenta, e sua escolha deve ser individualizada (ARBE *et al.* 2017). Via de regra, a pressão arterial deve ser reduzida entre 20-25% nas primeiras horas ou dias, considerando-se sistólica ≤ 160 mmHg e/ou diastólica ≤ 100 mmHg valores seguros para seguir o manejo ambulatorial, e algumas drogas que podem ser utilizadas são labetalol, captopril, enalapril, carvedilol e amlodipina (ARBE *et al.* 2017). Anti-hipertensivos parenterais agressivos e altas doses de medicamentos orais devem ser evitados por risco de isquemia (RODRIGUEZ *et al.* 2010).

A terapêutica da emergência hipertensiva envolve medicamentos parenterais, rápida in-

tervenção e monitoramento rígido (TAYLOR, 2015). Medicações de ação rápida, meia vida curta e fácil manuseio são as preferidas (ARBE *et al.* 2017). A recomendação, de uma maneira geral, é a redução da pressão arterial em 25% nas primeiras 2 horas, visto que reduções mais bruscas podem levar a isquemia tecidual subsequente (ARBE *et al.* 2017). A escolha individual do medicamento é recomendada, a depender do tipo de lesão orgânica presente, e exemplos de drogas que podem ser utilizadas são: nicardipina, nitroprussiato de sódio, nitroglicerina, metoprolol e hidralazina (ARBE *et al.* 2017).

Pseudo-criSES hipertensivas podem se beneficiar de ansiolíticos, como benzodiazepínicos, assim como em crises hiperadrenérgicas, combinados com antihipertensivos (ARBE *et al.* 2017).

CONCLUSÃO

A hipertensão arterial sistêmica é uma doença com relevante prevalência mundial e alta morbidade. Além disso, frequentemente são expostas novidades sobre essa patologia, como novos protocolos de diagnóstico e também de tratamento, sendo muito importante o profissional de saúde procurar manter-se sempre atualizado. A partir de todos os aspectos expostos no presente estudo, é fundamental ressaltar a importância de conhecimento acerca de sua prevenção, diagnóstico e tratamento com o fito de diminuir a sua prevalência e em caso de acometimento, minimizar as suas consequências que podem ser catastróficas para o paciente. A hipertensão arterial sistêmica continua exigindo bastante atenção para a formulação de novos estudos e também de programas de conscientização da população em geral para uma melhor prevenção em todas as instâncias do setor de saúde.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS *et al.* ACOG Practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. **Obstetrics and gynecology**, v. 133, n. 1, p. e26-e50, 2019.
- ARBE, Guillermo; PASTOR, Irene; FRANCO, Jonathan. Aproximación diagnóstica y terapéutica de las crisis hipertensivas. **Medicina Clínica**, [S.L.], v. 150, n. 8, p. 317-322, abr. 2018. Elsevier BV
- BARROSO, Weimar Kunz Sebba *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, p. 516-658, 2021.
- BASILE, Jan *et al.* Overview of hypertension in adults. **Up To Date**. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-hypertension-in-adults>. Acesso em: 07 de setembro de 2021.
- BASILE, Jan; BLOCH, Michael J. Overview of hypertension in adults. UpToDate, Waltham, MA, 2015.
- CARVALHO, Maria Helena Catelli *et al.* Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções. **Rev Bras Hipertens**, v. 8, n. 1, p. 76-88, 2001.
- FALUDI, André Arpad *et al.* Diretriz brasileira baseada em evidências sobre prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com diabetes: posicionamento da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM). **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 6, p. 1-31, 2017.
- FÖRSTERMANN, Ulrich; SESSA, William C. Nitric oxide synthases: regulation and function. **European Heart Journal**, v. 33, n. 7, p. 829-837, 2012.
- LLOYD-JONES, Donald M.; EVANS, Jane C.; LEVY, Daniel. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. **Jama**, v. 294, n. 4, p. 466-472, 2005.
- MALACHIAS, Marcus Vinicius Bolivar *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 1- Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, p. 1-6, 2016.
- MANCIA, Giuseppe *et al.* Ativação simpática na patogênese da hipertensão arterial e progressão de danos nos órgãos. **Hipertensão**, v. 34, n. 4, p. 724-728, 1999.
- MANN, Johannes FE *et al.* Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. **The Lancet**, v. 372, n. 9638, p. 547-553, 2008.
- MATTO, T. K, *et al.* Evaluation of hypertension in children and adolescents. **Up To Date**. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-hypertension-in-children-and-adolescents>. Acesso em: 07 de setembro de 2021.
- MILLS, Katherine T.; STEFANESCU, Andrei; HE, Jiang. The global epidemiology of hypertension. **Nature Reviews Nephrology**, v. 16, n. 4, p. 223-237, 2020.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Hipertensão Arterial Sistêmica. 1ª ed. Brasília: MS, 2006. 58 p.
- OIGMAN, WILLE. Sinais e sintomas em hipertensão arterial. **JBM**, v. 102, n. 5, p. 13-8, 2014.
- OLIVEIRA, Josimá Lima *et al.* O combate a hipertensão arterial na estratégia e saúde da família: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 2, p. e5891-e5891, 2021.
- Oparil, Suzanne *et al.* Hypertension. **Nature Reviews Disease Primers**, 2018.
- RAFIQ, Sajjad; ANAND, Sonia; ROBERTS, Robert. Genome-wide association studies of hypertension: have they been fruitful?. **Journal of cardiovascular translational research**, v. 3, n. 3, p. 189-196, 2010.
- RODRIGUEZ, Maria Alexandra; KUMAR, Siva K.; CARO, Matthew de. Hypertensive Crisis. **Cardiology In Review**, [S.L.], v. 18, n. 2, p. 102-107, mar. 2010. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
- ROSSKOPF, Dieter *et al.* Genetics of arterial hypertension and hypotension. **Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology**, v. 374, n. 5, p. 429-469, 2007.
- SALMOND, CLARE E.; ANTES, IAN A.M.; WESSEN, ALBERT F. Padrões de pressão arterial e migração: um estudo de coorte de 14 anos de tokelauanos adultos. **American Journal of Epidemiology**, v. 130, n. 1, p. 37-52, 1989
- SANTOS, Paulo Caleb Junior Lima; KRIEGER, José Eduardo; PEREIRA, Alexandre Costa. Sistema de renina-angiotensina, hipertensão e doença renal crônica: implicações farmacogenéticas. **Journal of pharmacological sciences**, v. 120, n. 2, p. 77-88, 2012.
- SEALEY, J.E. O sistema renin-angiotensin-aldosterona para regulação normal da pressão arterial e homeostase de sódio e potássio. **Hipertensão; Fisiopatologia, Diagnóstico e Gestão**, 1995.
- STAMLER, Jeremiah. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications. **The American journal of clinical nutrition**, v. 65, n. 2, p. 626S-642S, 1997.

TAYLOR, Deborah A.. Hypertensive Crisis. **Critical Care Nursing Clinics Of North America**, [S.L.], v. 27, n. 4, p. 439-447, dez. 2015. Elsevier BV.

THIEME, Manuel *et al.* Phosphodiesterase 5 inhibition ameliorates angiotensin II-dependent hypertension and renal vascular dysfunction. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 312, n. 3, p. F474-F481, 2017.

TIMIO, MARIO *et al.* Age and blood pressure changes. A 20-year follow-up study in nuns in a secluded order. **Hypertension**, v. 12, n. 4, p. 457-461, 1988.

UNGER, Thomas *et al.* 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice

ZHOU, Bin *et al.* Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19. 1 million participants.

Capítulo 19

INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO NA GESTAÇÃO: PREVENÇÃO, DIAGNÓSTICO E MANEJO ADEQUADO

ANA VIRGÍNIA OLIVEIRA BRITO E OLIVEIRA¹

DANIELLA GOMES CRUZ¹

JÉSSICA SHELLER PEREIRA VIANA¹

LARISSA JÚLIA COSTA FURTADO¹

LUANA MENEZES AZEVEDO¹

LUCAS DE ARAUJO LOPES¹

MARIA BEATRIZ NEVES GONÇALVES¹

MARIA CLARA NONATO SOARES GOMES¹

MATHEUS GOMES VIEIRA¹

NAIARA OLIVEIRA FIGUEIREDO¹

¹Discente – Medicina da faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais – FCM MG

Palavras-chave:

Fator de risco na gestação; IAM na gestação; Hipercoagulação na gravidez; Revascularização.

INTRODUÇÃO

O Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) durante a gravidez é uma complicação rara, mas que vem aumentando significativamente nos últimos anos, além de possuir um grande potencial de risco para a vida materna e fetal. Dessa forma, tem-se que essa patologia relacionada com a gestação possui uma incidência de aproximadamente de 3 a 10 casos por 10.000 partos e está associada à 5 a 7% de casos fatais maternos com graves riscos para o feto em desenvolvimento (SMILOWITZ *et al.*, 2018). O IAM gestacional pode ocorrer em todos os estágios da gravidez, no entanto, é mais comum no terceiro trimestre, uma vez que há um aumento das alterações hormonais e hemodinâmicas do sistema cardiovascular e do estado de hipercoagulabilidade que corroboram para o surgimento do IAM (DAI *et al.*, 2021; SMILOWITZ *et al.*, 2018).

Além disso, tem-se que o infarto agudo do miocárdio na gestação possui razões multifatoriais como diabetes mellitus, hipertensão, obesidade, hiperlipidemia e abuso de tabaco em pessoas que possuem potencial para engravidar. Outrossim, observa-se que a maternidade tardia também está se tornando um fator de risco para o surgimento de IAM na gravidez, uma vez que há um aumento dos riscos tradicionais para o advento da aterosclerose, além de maiores alterações hemodinâmicas que a idade elevada pode proporcionar (BALGOBIN *et al.*, 2020). Outros fatores fisiopatológicos como dissecação da artéria coronária espontânea associada à gravidez, espasmos coronários e trombos coronários também podem aumentar a incidência de IAM na gravidez, ratificando então as razões para o aumento desta patologia durante a gestação (BARIS *et al.*, 2020).

Ademais, tem-se que o diagnóstico de IAM durante a gravidez é desafiador e não diagnos-

ticado com a frequência necessária, uma vez que a suspeição é baixa e seus sinais e sintomas podem ser confundidos com manifestações normais da gravidez, além disso, o diagnóstico e tratamento não estão isentos de proporcionar riscos para o feto. Dessa forma, opta-se por métodos não invasivos que apresentem um baixo perigo de complicações para o feto, quando possível (KEALEY, 2010).

Portanto, tendo em vista a relevância dessa temática, o presente estudo tem por objetivo ressaltar a importância da detecção precoce em conjunto com um tratamento adequado, para que assim seja possível uma redução significativa das complicações geradas pelo IAM na gravidez e seus riscos associados.

MÉTODO

O presente estudo foi elaborado a partir de uma revisão sistemática realizada no período de Agosto até Setembro de 2021, por meio das bases de dados Medline e UpToDate. Foram utilizados os descritores: “Infarto Agudo do Miocárdio na Gravidez”, “Gravidez” e “Complicações cardíacas na gravidez”, nos idiomas inglês e português. Desta busca, encontraram-se 13 artigos que posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão para este estudo foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2010 à 2021 e que abordavam as temáticas proposta para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e metanálise disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos que abordavam gravidez gemelar, relato de caso em que a paciente já possuía alguma doença cardíaca antes da gravidez, estudos disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada, por exemplo, artigos que discutiam outras doenças coronarianas que não fosse o IAM

e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Este artigo dispensou aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), já que se trata de um artigo de revisão de literatura (Resolução nº 510 de abril de 2016 do Comitê Local).

Após os critérios de seleção restaram 5 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta dos dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, abordando principais etiologias, diagnóstico em conjunto com os exames utilizados, manejo e tratamento das pacientes grávidas com suspeita ou confirmação de IAM durante a gestação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O surgimento de novos episódios de IAM na gravidez está associado com alterações do perfil da população mundial atual, como o aumento da idade da mulher para iniciar uma gestação, o aumento do número da população obesa e o elevado índice da síndrome metabólica. Ademais, soma-se a esses fatores os riscos que predis põem ao IAM em qualquer fase da vida, tais como obesidade, hipertensão, diabetes mellitus e dislipidemia (GIBSON *et al.*, 2017). Portanto, múltiplas comorbidades, a presença de fatores modificáveis como o abuso de substâncias e tabaco e quadro positivo de pré-eclâmpsia derivado de uma hipertensão são causas que contribuem para a mortalidade na população de gestantes com IAM (BALGOBIN *et al.*, 2020).

As determinantes sociais também exercem influência sobre o acometimento de IAM em mulheres grávidas, uma vez que gestantes com status socioeconômico mais baixo podem ser submetidas a atendimento médico tardio e não serem assistidas de forma adequada, bem como não ter sido oferecido a elas uma atenção primária de qualidade e um bom acompanhamento

pré-natal (BALGOBIN *et al.*, 2020). Em decorrência dessas condições sociais, biológicas e ambientais as principais causas de IAM na gravidez são devidas à aterosclerose tradicional, dissecação coronária, trombose, vasoespasma coronário e eventos embólicos (BALGOBIN *et al.*, 2020).

Os episódios de IAM materno são mais comuns no pré-parto, seguido entre os períodos periparto e pós-parto. Entretanto, a causa dos infartos nos intervalos peri e pós-parto está mais atrelada à gestação, devido a alterações fisiológicas ocorridas nesse período que propiciam a isquemia miocárdica. As mudanças hemodinâmicas na gravidez aumentam os hormônios sexuais que elevam o débito cardíaco, causam aumento do estado hipercoagulável, pois aumenta a concentração de fibrinogênio e fatores de coagulação e, por conseguinte, podem levar ao enfraquecimento progressivo do tecido conjuntivo, aumento de fluxo com cisalhamento vascular e dissecação espontânea da artéria coronária (GIBSON *et al.*, 2017).

Já os eventos de morte de gestantes em decorrência do IAM são mais comuns no período pós-parto. Sendo que é menos provável que ocorra no trabalho de parto, uma vez que, é um curto período de tempo tendo em vista o tempo total de gestação. Consoante a isso, a explicação fisiológica para a ocorrência mais frequente no pós parto é em decurso do aumento significativo e rápido da pré carga do retorno de sangue para o sistema cardiovascular da mãe que antes nutria o feto por meio da placenta. Portanto, acontece uma sobrecarga que pode culminar em IAM e arritmias (BALGOBIN *et al.*, 2020). O momento do óbito ocorre no instante do infarto ou em até duas semanas após o ocorrido (WAKSMONSKI, LASALA 2019).

A maior parte dos casos de IAM ocorrem no terceiro trimestre gestacional ou no período

pós-parto, sendo que o acometimento da parede anterior corresponde a mais de 50% dos casos. Além disso, tal acometimento é independente da etiologia do IAM, seja ele de origem aterosclerótica ou devido à Síndrome Coronariana Aguda. Ademais, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi de 40% em 54% dos casos, 30% em 24% dos casos e 20% em 9% dos casos. A causa mais comum de IAM no primeiro trimestre da gestação é a aterosclerose associada a fatores de risco vascular. No segundo trimestre, as causas mais frequentes são a aterosclerose e a trombose. Já no terceiro trimestre, têm-se a síndrome coronariana aguda como a principal do IAM e uma pequena parcela ocorre devido a espasmos coronários (EDUPUGANTI, GANGA, 2019).

A apresentação clínica das gestantes pode variar, podendo ter os sinais clássicos e presentes na população geral, como desconforto no peito na parte anterior do tórax ou na área epigástrica e radiação da dor para os ombros, braços, mandíbulas ou costas, além disso falta de ar e náuseas também são comuns. É possível conter variação dos sintomas em se tratando de mulheres e gestantes, visto que pode haver características atípicas tais como dispneia ou náusea, ausência de desconforto no peito, palpitações, síncope ou parada cardíaca. Todavia, o diagnóstico deve ser feito de maneira rápida, a fim de se obter um bom prognóstico. Porém, as manifestações atípicas podem dificultar a suspeição por IAM e direcionar a clínica e conduta tendo como diagnóstico sinais e sintomas fisiológicos da gestação. Outrossim, a apresentação clínica pode se assemelhar ao refluxo gastroesofágico que é muito comum na gestação (WAKSMONSKI, LASALA 2019).

Quanto ao diagnóstico da Síndrome Coronariana Aguda na gravidez, é importante ressaltar que pode ser investigado por meio do ele-

trocardiograma, biomarcadores cardíacos, ecocardiograma e da angiografia coronária. No eletrocardiograma feito em gestantes são normalmente encontradas depressões do segmento ST, inversões de onda T e desvio do eixo esquerdo. As depressões do segmento ST geralmente são oriundas da administração de anestesia, ansiedade, hiperventilação, alterações no tônus autonômico durante o parto e também da administração de ocitocina. Já as elevações de ST não são comuns na gravidez normal e exigem imediata investigação (ISMAIL *et al.*, 2016).

A elevação da troponina, biomarcador cardíaco, sugere dano no miocárdio subjacente. Em quadros de pré-eclâmpsia e hipertensão gestacional, a troponina pode apresentar-se levemente elevada. Porém, se houver ausência dessas condições associadas e elevação da troponina I, sugere-se fortemente doença coronariana primária. Além disso, nas primeiras 24 horas do pós-parto ocorre um aumento da creatina quinase (CK MB) seguida por um declínio. A CK MB pode elevar-se em até quatro vezes de seu limite superior normal, fato que a torna menos específica para o diagnóstico de IAM gestacional (ISMAIL *et al.*, 2016).

Sabe-se que as alterações fisiológicas na gravidez podem ser refletidas no Ecocardiograma da gestante, uma vez que ocorre um aumento do débito cardíaco, devido ao aumento da pré-carga associada à diminuição da resistência periférica. Com isso, o ventrículo esquerdo torna-se mais hipertrofiado. Outrossim, gestantes com pré-eclâmpsia e múltiparas também apresentam um aumento adicional da massa do ventrículo esquerdo. Já anormalidades regionais de movimento do ventrículo não são observadas em gestações normais, portanto, constituem-se como um achado que indica lesão miocárdica e isquemia, além de auxiliarem no prognóstico para outros eventos cardíacos. Por

fim, a angiografia coronariana é o padrão ouro no diagnóstico da doença arterial coronariana. Entretanto, há maior incidência de dissecação iatrogênica da coronária em gestantes. Sendo assim, medidas como evitar a intubação profunda por cateter, menor número de injeções de contraste de baixa pressão e limitação da utilização de fios-guia, dispositivos de sucção e balões, devem ser realizadas, a fim de evitar a ocorrência de dissecação. O ultrassom intravascular ou a tomografia de coerência óptica podem ser utilizados para evitar tal evento (ISMAIL *et al.*, 2016).

Quanto ao manejo do IAM na gestação, a heparina é considerada o anticoagulante mais seguro, uma vez que se liga facilmente às proteínas, atravessando a placenta de forma mínima, o que reduz o risco de sangramento fetal. Ademais, é utilizada de forma não fracionada intravenosa. Já a aspirina e o clopidogrel são os antiplaquetários mais usados, sendo que os estudos apresentaram maiores benefícios em detrimento dos malefícios em relação ao uso da aspirina. Alguns relatos de caso demonstram uma associação do clopidogrel e a ocorrência da trombocitopenia materna e hemorragia materna e fetal, porém, sua classe medicamentosa ainda é amplamente utilizada. Os estudos apontam que o acesso radial é preferencialmente utilizado, uma vez que possibilita maior conforto às pacientes devido ao útero gravídico e à maior dificuldade de posicionamento, aliviando assim a compressão uterina da veia cava inferior (EDUPUGANTI, GANGA, 2019).

A escolha do stent na gestação deve ser feita levando-se em consideração a proximidade entre a realização do procedimento e o momento do parto. Os stents eluídos são preferencialmente utilizados quando o parto ainda ocorrerá depois de 3 a 6 meses (EDUPUGANTI, GANGA, 2019). Além disso, os stents de metal puro

são muito empregados em casos de emergências cardíacas durante a gravidez. São considerados seguros na gestação e necessitam de terapia antiplaquetária dupla de curta duração. Dessa maneira, são os mais apropriados a serem utilizados no terceiro trimestre gestacional, posto que o seu uso permite que a terapia antiplaquetária seja interrompida no momento do parto, fato que reduz as potenciais complicações relacionadas a hemorragias no período próximo ao parto (ISMAIL *et al.*, 2016).

Na interrupção da terapia antiplaquetária dupla no momento do parto é importante que o segmento ST seja atentamente observado, posto que existe risco de elevação e de eventos isquêmicos nesse quadro protrombótico. O uso de aspirina em baixa dose no momento perioperatório está associado ao menor risco de sangramento excessivo. Não é aconselhado a realização de terapia trombolítica como terapêutica no IAM gestacional, uma vez que foram relatadas complicações como: hemorragia, parto prematuro, perda fetal, aborto espontâneo, descolamento placentário, sangramento uterino e hemorragia no pós-parto. Ademais, a terapia trombolítica pode ser bastante prejudicial, causando aumento do risco de sangramento, além de progredir a dissecação coronariana. Por esse motivo, é raramente feita (ISMAIL *et al.*, 2016).

Não obstante, algumas grávidas em trabalho de parto necessitam de intervenção de indução de parto a partir de infusão de ocitocina. Porém, a administração deve ser feita de forma monitorada e segura, com o fito de não acontecer depressão do segmento ST, isquemia miocárdica, arritmias e a possível morte materna. Diante disso, o parto sem indução, seguindo seu curso natural, é mais interessante. Isso porque outros medicamentos indutores, como análogos sintéticos da prostaglandina também podem

oferecer risco de vasoespasmó coronário e arritmias à mãe. Outrossim, a via de parto também infere no prognóstico, pois o parto natural além de oferecer benefícios imunológicos ao recém-nascido, acarreta menos riscos de complicações no peri e pós-parto quanto a hemorragias, eventos tromboembólicos e infecciosos (ISMAIL *et al.*, 2016).

Outra consideração a ser feita é a respeito da anestesia para o parto que é recomendado que seja analgesia neuroaxial (raquianestesia, epidural, raquianestesia combinada) para trabalho e para cesariana. Caso houver necessidade de se realizar uma cesariana em momento de emergência a analgesia peridural pode ser convertida em anestesia peridural, e dessa forma, é possível evitar anestesia geral. Isso é interessante de deve ser considerado, porque a anestesia neuroaxial para cesarianas causa menos alterações hemodinâmicas se comparada à anestesia geral, além de sua recuperação ser mais rápida. Porém, o malefício é o risco de formação de hematoma espinhal-epidural e comprometimento neurológico em pacientes recebendo terapia antiplaquetária dupla. Sendo assim, para evitar essa complicação, o clopidogrel deve ser evitado de 5 a 7 dias antes de se realizar a analgesia e não há necessidade de se descontinuar o

uso de heparina. Isso posto, a paciente deve ter um acompanhamento multidisciplinar para averiguar qual melhor conduta e terapêutica, visando a evitar hemorragia pós-parto e neuroaxial, em detrimento da trombose coronária (ISMAIL *et al.*, 2016).

CONCLUSÃO

O IAM na gestação possui complicações que podem ser prejudiciais tanto para mãe quanto para o feto, dessa forma, é imprescindível a identificação dos fatores de risco pelo médico assistente da gestante, para que assim seja possível realizar a prevenção de forma adequada. Além disso, outro quesito importante é a dificuldade no diagnóstico dessa patologia, uma vez que na gestante o IAM pode ter apresentação clínica diferente dos demais indivíduos, o que pode retardar o tratamento e com isso levar a complicações irreversíveis para a gestante e para o feto. Portanto, faz-se necessário a realização de um maior número de estudos com amostras significativas em relação, principalmente, ao diagnóstico e tratamento do IAM na gravidez, tendo em vista que atualmente, essa patologia está deixando de ser um evento raro e tornando-se cada vez mais comum.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALGOBIN, Courtney A. *et al.* Risk Factors and Timing of Acute Myocardial Infarction Associated With Pregnancy: insights from the national inpatient sample. *Journal of the American Heart Association*, [S.L.], v. 9, n. 21, 3 nov. 2020.

BARIS, Lucia. *et al.* Acute Coronary Syndrome and Ischemic Heart Disease in Pregnancy: data from the euroobservational research programme :european society of cardiology registry of pregnancy and cardiac disease. *Journal of the American Heart Association*, [S.L.], v. 9, n. 15, 4 ago. 2020.

DAI, Ni-Ni. *et al.* Acute myocardial infarction in twin pregnancy after assisted reproduction: a case report. *World Journal Of Clinical Cases*, [S.L.], v. 9, n. 17, p. 4294-4302, 16 jun. 2021.

EDUPUGANTI, Mohan M.; GANGA, Vyjayanthi. Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches. *Indian heart journal*, v. 71, n. 5, p. 367-374, 2019.

ISMAIL, Sahar *et al.* ST-elevation acute myocardial infarction in pregnancy: 2016 update. *Clinical cardiology*, v. 40, n. 6, p. 399-406, 2017.

KEALEY, Angela J. Coronary artery disease and myocardial infarction in pregnancy: a review of epidemiology, diagnosis, and medical and surgical management. *Canadian Journal Of Cardiology*, [S.L.], v. 26, n. 6, p. 185-189, jun. 2010.

SMILOWITZ, Nathaniel R. *et al.* Acute Myocardial Infarction During Pregnancy and the Puerperium in the United States. *Mayo Clinic Proceedings*, [S.L.], v. 93, n. 10, p. 1404-1414, out. 2018.

WAKSMONSKI, Carol A; LASALA, Anita. Acute myocardial infarction in pregnancy. [S.I]: Guy S Reeder; Charles J Lockwood, 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/acute-myocardial-infarction-and-pregnancy>. Acesso em: 26 set. 2021.

Capítulo 20

O IMPACTO DA PANDEMIA NA OFERTA DE SERVIÇOS EM SAÚDE VOLTADOS A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

BEATRIZ DE ALMEIDA NEGRAES¹

ANA BEATRIZ FLEURY CURADO PERES¹

ANNA KARLLA GOMES MOREIRA FARINHA¹

CAMILA MOREIRA CAETANO VAZ¹

GIOVANNA GARCIA DE OLIVEIRA¹

GIOVANNA PASQUALOTTO DE ANDRADE²

GUILHERME DE OLIVEIRA ARANTES³

JOÃO MARCOS BREY REZENDE MACHADO¹

OTAVIANO OTTONI DA SILVA NETTO⁴

¹ Discente- Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, Brasil.

² Discente- Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia, Goiânia-GO, Brasil.

³ Médico- Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia, Goiânia-GO, Brasil.

⁴ Docente- Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO, Brasil.

Palavras-chave:

Hipertensão; Pandemia; Pressão arterial.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, decretada pela Organização Mundial de Saúde em março de 2020 gerou consequências no atendimento a pessoas com doenças crônicas, esses pacientes, que necessitam de um cuidado continuado e programado, passaram a ter dificuldade no acesso a serviços de saúde. Essa dificuldade se deu tanto em virtude da diminuição da oferta de alguns serviços em diversos momentos da pandemia, nos quais era necessário priorizar a assistência aos pacientes com COVID-19 em estado grave, quanto pelos critérios de isolamento social decretados e orientados pelo Ministério da Saúde, que geraram receio e medo na população em buscar o sistema de saúde e se expor a possibilidade de contaminação pelo vírus Sars-Cov-2 (LANA, 2020).

Ademais, há estudos que evidenciam a mudança do estilo de vida da população durante a pandemia como a redução da atividade física e aumento do tempo sedentário, redução do consumo de hortaliças e aumento de alimentos ultraprocessados, como congelados e salgadinhos. Tais mudanças poderão repercutir na qualidade de vida e saúde da população, resultando em uma epidemia de mortes evitáveis entre portadores de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) (MALTA, 2021).

Dentre as DCNT de grande importância destaca-se a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), uma das doenças crônicas mais comuns, que afeta mais de 1 bilhão de pessoas em todo o Mundo, o que resulta em diversas complicações com consequências significativas para a saúde pública (BARROS, 2020).

A HAS é caracterizada por níveis pressóricos persistentemente elevados, sendo a pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou a diastólica maior ou igual a 90 mmHg, aferida em pelo menos duas ocasiões diferentes

e sem estar em uso de medicação anti-hipertensiva. A confirmação é aconselhável e pode ser feita pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), pela Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou pela Auto medida da Pressão Arterial (AMPA) (TORRES, 2020). Considera-se a HA uma condição multifatorial, com a associação de fatores genéticos e ambientais para sua determinação (OMENA, 2020).

O grande desafio enfrentado com essa doença é justamente o fato de estar relacionada com alterações importantes, fatais ou não, nos chamados órgãos-alvo (coração, rins, vasos e cérebro), provocadas pelo nível pressórico elevado (GARCIA, 2020). Sabendo que a HA é um fator de risco modificável e que há altos custos de manejo dessas complicações, justifica-se, portanto, a importância do acompanhamento contínuo desses pacientes afetados e a necessidade de implantação de medidas profiláticas (PEREIRA, 2020). Essas complicações são representadas por doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, morte súbita, acidentes vasculares encefálicos isquêmicos e hemorrágicos, demência, doença renal crônica e doença arterial obstrutiva periférica. As lesões de órgão-alvo, associadas ao nível pressórico médio do paciente, permitem a estratificação em baixo, moderado e alto risco, o que norteia as metas terapêuticas (DIAS, 2021).

O tratamento da HA consiste, primeiramente, em estratégias de mudança de estilo de vida, como o controle de peso (IMC), uma dieta saudável (baixa quantidade de gordura e de sódio em até 2 g/dia, ingestão/suplementação de potássio), prática de 150 minutos por semana de atividade física moderada, limitação da ingestão alcoólica e combate ao tabagismo, além do manejo de fatores psicossociais, como o estresse. Finalmente, o tratamento medica-

mentoso atua como auxiliar na redução da PA e dos desfechos cardiovasculares e será, na maioria das vezes, recomendado (COSTA, 2021).

É primordial que indivíduos portadores de HAS façam o uso contínuo e regular de medicações específicas e mantenham um estilo de vida saudável, sob risco de descontrole clínico da doença (BORGES, 2020). Sendo assim, este trabalho tem como objetivo expor o impacto da pandemia no acesso à saúde desses pacientes, desde o rastreamento e diagnóstico ao acompanhamento dos portadores desta comorbidade.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional transversal no qual os dados foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e selecionados do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS).

O acesso ao SIA/SUS foi realizado no mês de setembro de 2021, desse sistema foram selecionadas informações sobre a produção ambulatorial no Brasil por Região, Unidade da Federação e Município a partir de 2008.

Nesta pesquisa, foram utilizados dados dos períodos de 2019, 2020 e 2021 (janeiro a julho), as informações presentes neste trabalho são referentes a quantidade de procedimentos aprovados. A pesquisa se baseou nos seguintes procedimentos: “Atividades educativas e orientações em grupo na Atenção primária”; “Consultas médicas na Atenção Primária”; “Aferição da Pressão Arterial em caráter ambulatorial”; “Dosagem de Potássio”; “Dosagem de Creatinina”; “Dosagem de Ácido úrico”; “Dosagem de triglicérides”; “Dosagem de Hemoglobina glicada”; “Eletrocardiograma

(ECG)” e “Medida Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA)”.

Os resultados foram apresentados de forma descritiva e na forma de tabela (**Tabela 20.1**) com base na âncora teórica da Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial de 2020 e correlacionados com outros dados da literatura. A busca por referencial teórico ocorreu nas plataformas digitais Scielo, LILACS e PubMed, bem como em livros científicos recentes da área relativa ao tema. Foram utilizados os descritores: Hipertensão Arterial Sistêmica”; “Pandemia”; “COVID-19”; “Acesso a saúde”. Desta busca foram encontrados 93 artigos.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 2019 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão 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 15 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram utilizados como embasamento teórico para a pesquisa realizada no SIA/SUS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em todo o mundo, a pandemia de COVID-19 resultou em mortalidade excessiva substancial decorrente diretamente de insuficiência respiratória. Ela exigiu grandes reorganizações das instalações de atendimento de emergência para acomodar a carga de trabalho adicional prevista com um rápido aumento em pacientes gravemente enfermos com COVID-19.

Assim, cardiologistas relataram quedas substanciais no número de pacientes que apresentam síndromes coronárias agudas e no número de procedimentos coronários de emergência na Europa e nos EUA. As análises da *Public Health England* mostram uma redução de cerca de 30% nas chamadas de ambulância de emergência para dor no peito na Inglaterra e uma redução de mais de 52% nos atendimentos do departamento de emergência para isquemia miocárdica na Inglaterra em março de 2020, com um aumento subsequente.

Além disso, pesquisas de cardiologistas no Reino Unido e em outros lugares sugeriram uma redução substancial na demanda por procedimentos coronários. Em 20 de março de 2020, a *British Cardiovascular Intervention Society* emitiu orientações sobre medidas para abordar o efeito potencial do COVID-19 nos serviços de cardiologia (MAFHAM, 2020).

Como a COVID-19 se espalhou por todos os Estados Unidos nos primeiros meses de 2020, a prestação de cuidados agudos mudou para acomodar um influxo de pacientes com uma infecção altamente contagiosa sobre a qual pouco se sabia. Mensagens iniciais de saúde pública aconselhavam a evitar o uso desnecessário de cuidados de saúde para reduzir a transmissão do vírus e garantir a capacidade de acomodar surtos em casos COVID-19. Um relatório inicial sugeriu que o uso de serviços de saúde para condições eletivas e de emergência diminuiu durante este período.

As reduções no uso dos Departamento de Emergência podem refletir falha de pacientes com condições graves ou potencialmente fatais em procurar atendimento, incluindo condições não relacionadas ao COVID-19, afetando serviços de saúde (JEFFERY, 2020).

Os serviços de saúde enfrentaram uma situação sem precedentes por causa da pandemia, precisando disponibilizar todos os recur-

sos necessários para o tratamento da Covid-19, o que acabou limitando o diagnóstico e tratamento de outras doenças. Antes da pandemia, era registrado em todas as regiões do mundo um declínio na mortalidade por doenças cardiovasculares devido aos avanços e maior acesso ao diagnóstico e tratamentos precoces (EINSTEIN, 2021).

A Hipertensão Arterial tem alta prevalência no Brasil e no Mundo, e representa um dos principais fatores de risco para Doenças Cardiovasculares e renais, apesar de ser de fácil diagnóstico e tratamento, seu controle no Mundo é pífio (BARROSO, 2021), pois é uma doença frequentemente assintomática, o que dificulta a adesão dos pacientes aos cuidados necessários, dessa forma, a prevenção é a melhor opção em termos de custo-benefício.

A abordagem adequada dos fatores de risco para prevenção da HAS, que também é um pilar do tratamento não medicamentoso da doença, é um dos focos da Atenção Primária em Saúde. Como as Mudanças no Estilo de Vida (MEV) são de difícil implementação na sociedade, os programas contínuos de educação em saúde são uma estratégia fundamental para conscientização e orientação da população (FIGUEIREDO, 2018).

Além disso, as orientações em grupo na Atenção Primária são uma importante ferramenta do Programa de Hipertensão Arterial e Diabetes (HiperDia), lançado pelo Ministério da Saúde por meio do Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes em 2001. Os grupos de HiperDia nas Unidades Básicas de Saúde proporcionam, por meio do incentivo ao convívio social e do acesso ao conhecimento quanto aos cuidados com a saúde, a melhoria dos hábitos de vida dos pacientes hipertensos atuando também na forma com que se relacionam com suas demandas clínicas (OLIVEIRA, 2020).

De acordo com dados do SIA/SUS, em 2020 foram realizadas apenas 7.254.642 atividades educativas e orientações em grupo na Atenção Primária, quantidade inferior a 2019, quando foram realizadas 11.322.637 atividades, dessa forma estima-se que uma parcela considerável da população deixou de receber orientações quanto à importância de controle do peso, alimentação saudável, redução do consumo de sal, prática de atividade física e cessação do tabagismo e alcoolismo.

A identificação, o manejo e o acompanhamento do paciente com Hipertensão Arterial Sistêmica são serviços preconizados na Carteira de Serviços da Atenção Primária a Saúde (CaSAPS), dessa forma, no âmbito do SUS, os pacientes com HAS são geralmente atendidos na Atenção Primária, cuja oferta de serviços foi afetada durante a pandemia por COVID-19. Em 2020, de acordo com informações do SIA/SUS, foram realizadas 54.188.197 consultas médicas na Atenção Primária, no ano anterior, 2019, a quantidade de consultas havia sido de 78.009.390, dessa forma, estima-se que muitos pacientes com doenças crônicas que fazem acompanhamento contínuo nas Unidades Básicas de Saúde deixaram de receber não apenas orientações, mas também assistência médica nesse período.

A aferição da Pressão Arterial (PA) é uma avaliação fundamental no controle do paciente hipertenso e no rastreamento dessa comorbidade em pacientes que ainda não possuem esse diagnóstico. Em todo atendimento médico e em programas estruturados de triagem populacional, a PA deve ser avaliada. Pesquisas apontam que mais de 50% dos portadores de HA que passaram por programas de triagem não sabiam que tinham a doença (BARROSO, 2021).

A Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial recomenda que além de ser avaliada nas consultas médicas, é importante que a PA seja

aferida fora do consultório pois assim um maior número de medidas é obtido, é possível avaliar a PA durante atividades usuais dos pacientes, pode-se identificar HA do avental branco e HA mascarada e pode-se gerar um maior engajamento dos pacientes com o diagnóstico e o seguimento do tratamento (BARROSO, 2021).

Como muitos pacientes não conseguem aferir a PA em casa, seja por baixo nível socioeconômico ou por baixa escolaridade, a aferição de PA deve ser um procedimento amplamente acessível na Atenção Primária. As informações no SIA/SUS mostram que em 2020 foram realizadas 116.405.909 aferições em caráter ambulatorial no SUS, em 2019, quando a oferta de serviços ainda não havia sido afetada pela pandemia, a quantidade de aferições havia sido equivalente a 154.661.875.

Além da avaliação clínica, a avaliação laboratorial rotineira é fundamental para pacientes hipertensos e deve incluir: dosagem sérica de potássio, ácido úrico, creatinina, glicemia de jejum, triglicerídeos (TG), LDL-c e HDL-c; além de um exame sumário de urina e um eletrocardiograma (ECG) - para detecção de hipertrofia de ventrículo esquerdo. A partir do resultado desses exames, juntamente com outros parâmetros clínicos e complementares, detecta-se possíveis lesões de órgão alvo (LOA) e estratifica-se o paciente quanto ao risco cardiovascular (CV). Além disso, é de suma importância avaliar a função renal a partir do cálculo da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada pela fórmula do *Modification of Diet in Renal Diseases* (MDRD) ou, preferencialmente, pela do *Chronic Kidney Diseases Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

No contexto atual da pandemia de COVID-19, a investigação laboratorial de pacientes com HA pode ter sido prejudicada, uma vez que o foco do serviço de saúde foi praticamente

voltado para o manejo de pacientes com COVID-19. Após pesquisa no DataSUS a respeito desses exames, nota-se uma diminuição significativa da realização de exames solicitados na avaliação de pacientes hipertensos do ano de 2019 para 2020, com redução aproximada de: 11% da dosagem de potássio, 17% da de creatinina, 24% de ácido úrico, 29% de triglicérides e 28% da realização de ECG, como representado na **Tabela 20.1**.

Assim, é plausível inferir que com a sobrecarga dos serviços de saúde no ano de 2020, quando se iniciou a pandemia por COVID-19, em um contexto pré-vacinação no Brasil e no Mundo, muitas doenças crônicas, como a HA, foram negligenciadas quanto ao seu acompanhamento rotineiro. Dessa forma, muitos desses exames realizados, presumivelmente, foram em

internações de pacientes graves infectados pelo Sars-Cov-2 e, mesmo que feitos em pacientes também hipertensos, tiveram, na maioria das vezes, a finalidade de controle da COVID-19.

Quando se compara a realização destes no primeiro semestre de 2020 e 2021, pode-se verificar um aumento destes números em 33% da dosagem de potássio, 31% da de creatinina, 25% de ácido úrico, 31% de triglicérides e 5% da realização de ECG. Analisados em números absolutos, esses números igualam-se ou até superam os observados no primeiro semestre de 2019. Nesse sentido, este acréscimo pode já ser reflexo da vacinação no contexto do serviço de saúde, com a volta da assistência adequada e preconizada a toda população (BARROSO, 2021).

Tabela 20.1 Quantidade de exames aprovados em cada período

<i>Exame/ Período</i>	<i>Dosagem de Potássio</i>	<i>Dosagem de Creatinina</i>	<i>Dosagem de Ácido úrico</i>	<i>Dosagem de triglicérides</i>	<i>ECG</i>
JAN-JUL 2021	12.907.581	23.066.572	6.056.007	12.817.874	5.162.797
JAN-JUL 2020	9.686.986	17.536.732	4.820.312	9.720.663	4.903.062
TOTAL 2020	18.319.824	32.625.260	9.300.672	18.840.282	8.981.067
JAN-JUL 2019	10.089.024	19.259.986	5.982.702	12.936.727	5.969.398
TOTAL 2019	20.395.777	39.296.450	12.151.227	26.258.870	12.304.105

Fonte: SIA/SUS

Outro exame muito importante para diagnóstico da HAS e muitas vezes para acompanhamento do paciente hipertenso é a Medida Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA). É um exame que possui 24 horas de duração. O equipamento utilizado é programado para aferir a pressão a cada cerca de 20min, permitindo que seja avaliada as alterações de PA tanto durante a fase de vigília quanto na fase de sono, sendo considerado padrão-ouro para diagnóstico da PA.

As indicações para a realização da MAPA ocorrem quando há uma grande diferença entre

a PA aferida em casa e no consultório, sendo avaliado uma variabilidade da PA e é usado também para uma avaliação do descenso durante o sono, ou seja, uma ausência de queda da PA no sono. Além de fazer o diagnóstico de pressão alta, a MAPA avalia a suspeita da hipertensão do avental branco e seu efeito em quem já trata da pressão arterial (BARROSO, 2021).

A realização desse exame foi muito afetada pela pandemia, em 2019, de acordo com dados

do SAI/SUS foram realizadas 1.683.197 MAPAs, já em 2020, foram realizadas apenas 756.641.

CONCLUSÃO

Este estudo observou que os serviços em saúde para rastreio, diagnóstico e manejo da HAS tiveram sua oferta diminuída no contexto da pandemia por COVID-19. A HAS é o principal fator de risco modificável para Doenças cardiovasculares, Doença Renal Crônica e morte prematura, dessa forma, otimizar o controle da HAS diminui os custos de morbidade e mortalidade ao Sistema de Saúde. Os serviços em saúde voltados para HAS, como as atividades educativas, as orientações em grupo, as

consultas médicas na Atenção Primária, a aferição da PA em caráter ambulatorial, os exames laboratoriais, ECG e MAPA são fundamentais, portanto, no rastreio e controle da doença.

É necessário que com a desaceleração da pandemia no Brasil, haja o retorno da assistência adequada e preconizada a toda população para tentar reverter os possíveis efeitos que a pandemia pode ter causado no atual panorama do contexto da Hipertensão Arterial. Objetivando assim, o declínio na mortalidade por doenças cardiovasculares que vinha sendo observado mundialmente em um contexto pré-pandemia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS, GABRIEL MARTINS. *et al.* Considerações sobre a relação entre a hipertensão e o prognóstico da COVID-19. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 8, n. 1, p. 1-3, 2020.
- BARROSO, W. K. S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516–658, 3 mar. 2021.
- BORGES, Kalyne Naves Guimarães. *et al.* O impacto da pandemia de COVID-19 em indivíduos com doenças crônicas e a sua correlação com o acesso a serviços de saúde. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás "Cândido Santiago"*, v. 6, n. 3, p. e6000013-e6000013, 2020.
- COSTA, AJR. *et al.* Tratamento não farmacológico da hipertensão na atenção primária: Uma revisão Integrativa. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 7, e46110716644, 2021
- DIAS, GS. *ET AL.* Fatores de risco associados à Hipertensão Arterial entre adultos no Brasil: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*, v.7, n.1, p.963-978 jan. 2021
- EINSTEIN, A. J. *et al.* International Impact of COVID-19 on the Diagnosis of Heart Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 77, n. 2, p. 173–185, jan. 2021.
- FIGUEIREDO, J. V. M. A importância do acompanhamento do paciente hipertenso e/ou diabético na prevenção de agravos [tese]. Pará: Universidade Federal do Pará; 2018.
- GARCIA, EC. *et al.* Saúde da pessoa com Diabetes Mellitus e Hipertensão Arterial Sistêmica. Nota técnica para organização da rede de Atenção à Saúde com foco na Atenção Primária à Saúde e na Atenção Ambulatorial Especializada. 2020
- JEFFERY, M. M. *et al.* Trends in Emergency Department Visits and Hospital Admissions in Health Care Systems in 5 States in the First Months of the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Internal Medicine*, v. 180, n. 10, p. 1328, 1 out. 2020.
- LANA, RM. *et al.* Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(3). 2020
- MAFHAM, M. M. *et al.* COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *The Lancet*, v. 396, n. 10248, p. 381–389, ago. 2020.
- MALTA, Deborah Carvalho *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis e mudanças nos estilos de vida durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 24, 2021.
- OLIVEIRA, H. *et al.* Grupo hiperdia: Ferramenta de promoção de saúde em uma estratégia saúde da família. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, v. 9, 2020.
- OMENA, GS. *et al.* Fatores associados à hipertensão arterial sistêmica na população brasileira: VIGITEL, 2019 [tese]. Alagoas: Universidade Tiradentes; 2020
- PEREIRA, DS. *et al.* Custo da hipertensão arterial sistêmica e de suas complicações no sistema circulatório na perspectiva do sistema único de saúde em 2019 [tese]. Brasília: Universidade de Brasília; 2020.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Rev. da Soc. Bra. de Cardiologia*. Vol. 107. No 3. Rio de Janeiro, 2016.
- TORRES, MA. *Et al.* Fatores de risco para hipertensão arterial em trabalhadores da Universidade Federal de Ouro Preto [tese]. Minas Gerais: Universidade Federal de Ouro Preto; 2020.

Capítulo 21

O IMPACTO DA PANDEMIA CAUSADA POR SARS-COV-2 NOS TRANSPLANTES CARDÍACOS

GISELI COSTELLA¹

VIRGÍNIA LEONARDI DAMBROS¹

GLAZIELE RODRIGUES GARCIA¹

NÍCKOLAS LEONARDI DE SOUZA¹

GABRIELA PIENIZ DEBONI¹

PAULA DARONCO BERLEZI¹

MARIA LUIZA DALTOÉ RAUPP¹

LAURA HACKENHAAR HECK¹

VITÓRIA DE AZEVEDO¹

JOÃO MATAS KERN¹

ANA VICENZA RAYMUNDI DE OLIVEIRA¹

CARLOS EDUARDO GASPARETTO¹

¹Discente – Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil

Palavras-chave:

Tranplante Cardíaco; COVID-19.

INTRODUÇÃO

O transplante cardíaco entende-se por ser uma modalidade terapêutica que permite a reversão de uma patologia crítica de um paciente com doença cardíaca, aplicada quando não há mais tratamento possível. Os primeiros trabalhos experimentais relacionados a essa prática iniciaram em 1905, pelo francês Aléxis Carrel, entretanto somente 62 anos depois foi realizado o primeiro transplante cardíaco no mundo (RODRIGUES, 2008). Em 1967, na Cidade do Cabo na África do Sul, o cirurgião Christiaan Neethling Barnard realizou o procedimento pela primeira vez na história, em um paciente com falência ventricular esquerda, que veio a óbito 18 dias após a operação por conta de uma infecção (SANTOS, *et al.*, 2017).

Seis meses após a tentativa na África do Sul, foi realizado o primeiro transplante cardíaco no Brasil, sendo o primeiro a ser realizado na América Latina. Ele aconteceu no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, realizado por Euryclides Zerbini e Luiz Venere Décourt (RODRIGUES, 2008). O mineiro de 50 anos, apelidado de João Boiadeiro, apresentava doença degenerativa e faleceu após 28 dias de cirurgia, por rejeição do órgão (AGÊNCIA BRASIL, 2018).

Em 1968, Bernard realizou seu segundo transplante, dessa vez obtendo sucesso e criando a técnica que é usada até hoje. Três dias depois dessa conquista, foi realizado o primeiro transplante em um recém-nascido, em Nova Iorque. O cirurgião, Kantrowitz, imaginou que o sistema imunológico pouco desenvolvido do bebê traria menos chance de rejeição. No entanto, o recém-nascido veio a óbito 6 horas após o transplante (RODRIGUES, 2008).

Em fase inicial, os óbitos que ocorreram podem ser atribuídos tanto a complicações quanto

a rejeições por conta do desconhecimento de medicamentos importantes que fizessem com que o órgão implantado se tornasse funcional, permitindo sobrevida (BARRO-SO, 2002). Então, outro marco importante na história dos transplantes cardíacos se deu pela descoberta da droga imunossupressora Ciclosporina, isolada de um fungo, que passou a ser utilizada uma década após o primeiro transplante, sendo utilizada até hoje. Essa evolução resultou em um aumento de 75-80% da sobrevida dos transplantados (BARROSO, 2002).

Infelizmente, na época a demanda por corações era maior que o número de doadores. Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO) entre 1995 e 2000 foram realizados 450 transplantes no Brasil (SANTOS, *et al.*, 2017). O número cresceu de maneira gradativa na primeira década dos anos 2000, tendo pouco mais de 100 transplantes por ano. Já na segunda década, houve uma ascensão dos transplantes cardíacos, ultrapassando 300 transplantes anuais (SANTOS, *et al.*, 2017). Hoje são realizados 4000 transplantes cardíacos por ano no mundo (RODRIGUES, 2008).

O número de transplantes cardíacos realizados no Brasil evoluiu gradativamente entre os anos 2013-2019, tendo algumas oscilações. No ano de 2020, em que o mundo enfrentou a pandemia da Sars-CoV-2, o número de transplantes cardíacos teve uma queda (ABTO, 2021). O objetivo deste estudo é avaliar o impacto do surgimento da pandemia de COVID-19 sobre os transplantes cardíacos.

O objetivo deste capítulo foi avaliar o impacto do surgimento da pandemia de COVID-19 sobre os transplantes cardíacos.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada no período de mês de setembro a outubro

do ano de 2021, por meio de pesquisas nas bases de dados: Biblioteca do Ministério da Saúde, SciELO, PubMed, Elsevier, Google Acadêmico, Boletins da Associação Brasileira de Transplantes (ABTO), entre outras bases de dados online. Foram utilizados os descritores: ‘transplantes de órgãos’ AND ‘transplantes cardíacos’, ‘pandemia’ AND ‘COVID-19’. Desta busca foram encontrados artigos, resumos e boletins epidemiológicos, na qual após a leitura dos respectivos títulos, posteriormente foram submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português e inglês; sem delimitação de tempo, que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordavam diretamente a proposta estudada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao indicar um transplante cardíaco deve-se contemplar a relação do risco-benefício e analisar as implicações éticas, pois pelo fato de o coração ser um recurso escasso ele é ofertado preferencialmente àqueles com maior probabilidade de sobrevida no longo prazo. O transplante cardíaco é recomendado principalmente para pacientes com insuficiência cardíaca (IC) avançada na dependência de drogas inotrópicas e/ou suporte circulatório mecânico, IC avançada classe funcional III persistente e IV com tratamento otimizado na presença de outros fatores de mau prognóstico, IC avançada e VO₂ de pico ≤ 12 mL/kg/minuto em pacientes em uso de betabloqueadores, IC avançada e VO₂ de pico ≤ 14 mL/kg/minuto em pacientes intolerantes a betabloqueadores e arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias ao manejo com fármacos, dispositivos elétricos e procedimentos de ablação, entre outros (BACAL, F., *et. al.*, 2018).

Por outro lado, as contraindicações de transplante cardíaco buscam identificar condições clínicas e comorbidades associadas a risco cirúrgico alto e/ou baixa sobrevida pós transplante, incluem principalmente pacientes que possuem idade maior de 70 anos, comorbidades com baixa expectativa de vida, infecção sistêmica, índice de massa corporal >35 kg/m², doença cerebrovascular grave sintomática, doença vascular periférica grave sem possibilidade de revascularização e/ou reabilitação, doença hepática ou pulmonar avançadas, doença psiquiátrica grave, dependência química, diabetes mellitus com lesões graves em órgão alvo e/ou controle glicêmico inadequado, embolia pulmonar em menos de 3 semanas, tabagismo ativo, hipertensão pulmonar fixa, entre outros.

No entanto, tem se discutido a idade limite para a realização do procedimento, pois estudos mostram que maiores de 60 anos apresentam menores taxas de rejeição após transplante cardíaco e menor incidência de Doença Vasculardo Enxerto, permitindo que haja controvérsia na literatura. A seleção dos candidatos ao transplante deve ser criteriosa, com identificação dos fatores de risco e de enfermidades coexistentes. A avaliação do candidato ao transplante cardíaco envolve acompanhamento periódico clínico, laboratorial, imunológico, hemodinâmico, psicológico e social. Na avaliação clínica se busca analisar a condição do paciente para o procedimento cirúrgico, a presença de comorbidades contraindicadas, buscando deixar o paciente com melhores condições para o processo. A avaliação imunológica é realizada por meio da identificação de imunocompatibilidade (ABO, PRA, tipagem HLA tecidual). Embora a seleção dos doadores não se baseie nos antígenos leucocitários humanos (HLA), o exame deve ser feito para análise retrospectiva. A reatividade contra painel (PRA) é feita para rastrear anticorpos pré-formados anti-HLA e

avaliar necessidade de prova cruzada prospectiva e possibilidade de rejeição humoral após o transplante.

A gravidade da Insuficiência Cardíaca é feita por meio de teste cardiopulmonar, ecodoppler cardiograma, avaliação hemodinâmica pulmonar e eletrocardiograma de repouso. A avaliação funcional de múltiplos órgãos também é realizada através de bioquímica de sangue, PFH, PFR, PFT, lipidograma, urinálise, TFG, proteinúria de 24 horas, PFP e gasometria, radiografia de tórax (PA e perfil), ultrassom abdominal total, doppler carotídeo (se indicado ou em > 50 anos), exame odontológico e exame oftalmológico (se diabético). Também são necessárias as sorologias para infecções, como a HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HIV, Anti-HTLV, VDRL, Chagas, IgM e IgG para toxoplasmose, CMV e EBV.

É realizado o rastreamento de neoplasia: pesquisa de sangue oculto nas fezes (três amostras), colonoscopia (se indicada e acima de 50 anos), mamografia (se indicada ou idade > 40 anos), citologia cérvico-vaginal (se indicado, idade \geq 18 anos, sexualmente ativa), PSA (se indicado e homens > 45 anos). Além disso, são realizadas consultas especializadas, quando necessário liberação de equipe para inclusão em fila (por exemplo: pneumologia, urologia e ginecologia, entre outros) (BACAL, F., *et. al.*, 2018).

Pacientes listados ambulatorialmente devem ser periodicamente reavaliados, com avaliação clínica e com marcadores prognósticos (teste cardiopulmonar, escores de sobrevida e biomarcadores). Quando houver melhora significativa e sustentada do quadro clínico e da estimativa de sobrevida, a retirada do paciente da lista de transplante deve ser considerada.

Os pacientes que necessitam de assistência circulatória mecânica, suporte inotrópico ou ventilação mecânica têm prioridade na lista de

espera para o transplante, pois apresentam maior probabilidade de morte. No entanto, condições de cardiomiopatias restritivas, uso de dispositivo de longa permanência e arritmias incessantes apesar de estarem associadas a maior mortalidade e morbidade em fila, ainda não são consideradas como prioridade.

O fato de um paciente ser selecionado, inscrito e ativado na lista de transplante cardíaco não significa que o transplante será realizado. A seleção de um candidato é dinâmica e requer reavaliação contínua. Melhora clínica bem como aparecimento de comorbidades importantes podem adiar ou contraindicar o procedimento.

Os critérios de inclusão para seleção de doador é o paciente com morte encefálica e consentimento da família, idade inferior a 50 anos, compatibilidade ABO entre doador e receptor, ausência de doença cardíaca prévia, peso compatível e ausência de neoplasia maligna exceto tumor cerebral primário. Os critérios de exclusão são malformação cardíaca significativa ao ecocardiograma, disfunção ventricular grave ao ecocardiograma, doença coronária significativa, septicemia ou SIRS (infecção localizada não é uma contraindicação), uso de catecolaminas em altas doses (dopamina > 10 mcg/kg/min ou noradrenalina > 2 mcg/kg/min) por tempo prolongado (após correção da hipovolemia), infecção detectada à sorologia: HIV, hepatite B, hepatite C, HTLV I e II, alcoolismo acentuado ou uso de drogas endovenosas, paradas cardíacas sem causas circunstanciais e incompatibilidade imunológica (BACAL, F., *et. al.*, 2018).

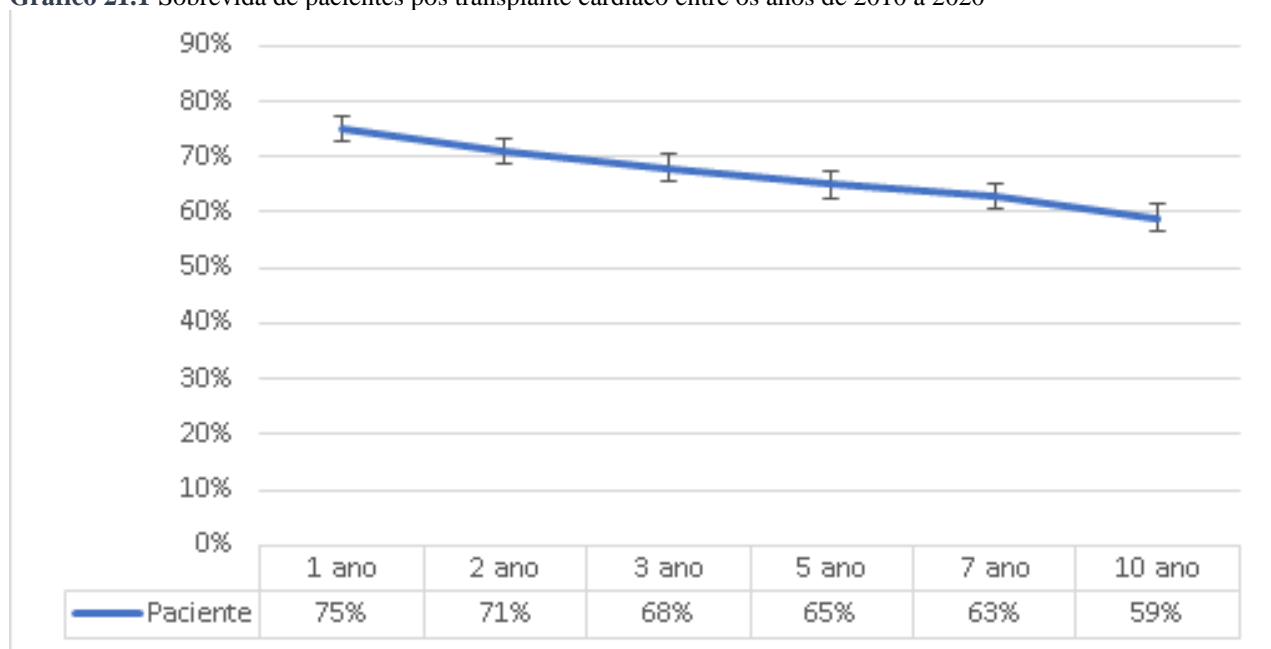
O Brasil, em comparação aos outros países da América Latina, é reconhecido pelo elevado número de transplantes cardíacos realizados anualmente. Contudo, apesar da sua grande importância, existem poucos estudos sobre sobrevida, imunossupressão e complicações do TC no Brasil. Pode-se afirmar que a sobrevida melhorou substancialmente desde o primeiro

transplante há 50 anos, principalmente após a introdução de inibidores de calcineurina e melhor manejo das complicações relacionadas à imunossupressão (AVILA & BELFORT, 2021).

A curva de sobrevida após a realização de transplantes cardíacos se apresenta em queda nos últimos 10 anos. Segundo dados da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos

(ABTO) em 2010, a probabilidade de sobrevida após o transplante era aproximadamente 75%. Cinco anos depois notou-se uma redução de 8%, regredindo para a casa dos 68%. Atualmente a curva apresenta 59% de chance de sobrevida, notando-se uma redução de 16% desde o início da coleta de dados, no dia primeiro de janeiro de 2020, como mostra o **Gráfico 21.1**

Gráfico 21.1 Sobrevida de pacientes pós transplante cardíaco entre os anos de 2010 a 2020



Fonte: Dados do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT), veículo oficial da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO).

Ao analisar a situação dos Transplantes cardíacos durante a pandemia do COVID-19, no estudo “COVID-19 no Período Pós-operatório Inicial de Transplante Cardíaco – Experiência Inicial” é observado que, após a análise, durante o início do período pós operatório a doença se manifesta de forma semelhante em pacientes não receptores de TV previamente relatados com aqueles que contraíram a COVID-19 após realização de TC (GUERREIRO, *et al.*, 2021).

Após o primeiro transplante cardíaco em humanos em 1967, as pesquisas experimentais, desenvolvimento da circulação extracorpórea e o desenvolvimento de imunossupressores na década de 70, possibilitaram que fosse possível salvar a vida de muitos pacientes com proble-

mas cardíacos avançados (FIORELLI A I, *et al.*, 2019).

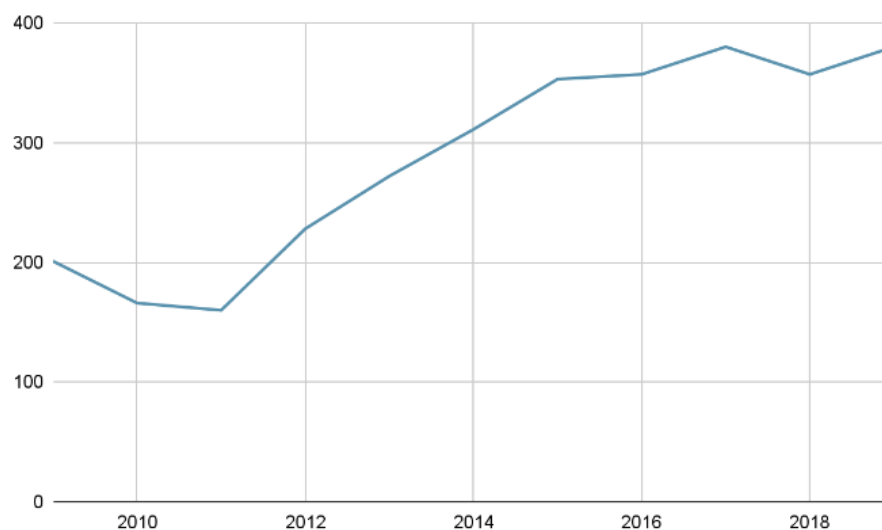
Nas fases avançadas da doença cardíaca o transplante é a única forma de tratamento capaz de restaurar as funções hemodinâmicas, melhorar a qualidade de vida e a sobrevida. Todavia, ao lado das vantagens oferecidas pelo transplante existem limitações importantes que impedem a sua extensão universal, dentre elas resalta-se a carência de doadores viáveis, a imunossupressão inespecífica, contraindicações médicas e psicossociais (FIORELLI A I, *et al.*, 2019).

Contudo, o resultado satisfatório dos transplantes cardíacos depende da qualidade dos co-

rações dos doadores. A avaliação desses corações visa assegurar que seja capaz de manter condições hemodinâmicas adequadas no receptor para garantir a sua sobrevivência e estar isento de transmitir doenças infecciosas ou tumorais. Além disso, a histocompatibilidade entre o doador e o receptor é avaliada pela compatibilidade obrigatória entre os grupos sanguíneos ABO e a obtenção do resultado negativo da prova cruzada de linfócitos do doador com o soro do receptor (cross-match). Ademais, o tempo de isquemia do coração não deve ultrapassar o limite de 4 a 6 horas para que o transplante seja realizado com segurança (FIORELLI A I, *et al.*, 2019).

A esse respeito, vê-se que os transplantes cardíacos são bastante complexos e dependem de muitos fatores para que sejam de fato concretizados. Todavia, o conhecimento que é levado para a população sobre a importância de se tornar um doador de órgãos para poder salvar outras vidas, fez o número total de transplantes cardíacos aumentar no período que precedeu a pandemia de COVID-19, como é demonstrado no **Gráfico 21.2**, nela pode-se ver que de 2009 a 2019 os transplantes cardíacos por milhões de habitantes vinham de consecutivos aumentos (ABTO, 2019). De forma que, em 2017 e 2019 houve o recorde de transplantes cardíacos no Brasil.

Gráfico 21.2 Demonstração anual de transplantes cardíacos pmp de 2009 até 2019 no Brasil.



Legenda: O gráfico 21.2 apresenta a taxa de transplantes cardíacos em partes por milhões de habitantes no Brasil entre 2009 e 2019. **Fonte:** Adaptado de Boletins Epidemiológicos da ABTO, 2019.

Assim, em 2012 foram 228 transplantes cardíacos no Brasil, sendo que 55,26% foram na região sudeste. Em 2013 foram 272 procedimentos, o que representa 19,29 % a mais que no ano anterior. Em 2014 houve novo aumento de 14,33% em relação ao ano anterior. Em 2015 houve um aumento de 54,82% quando comparado com 2012. Em 2016 e 2017 houveram no-

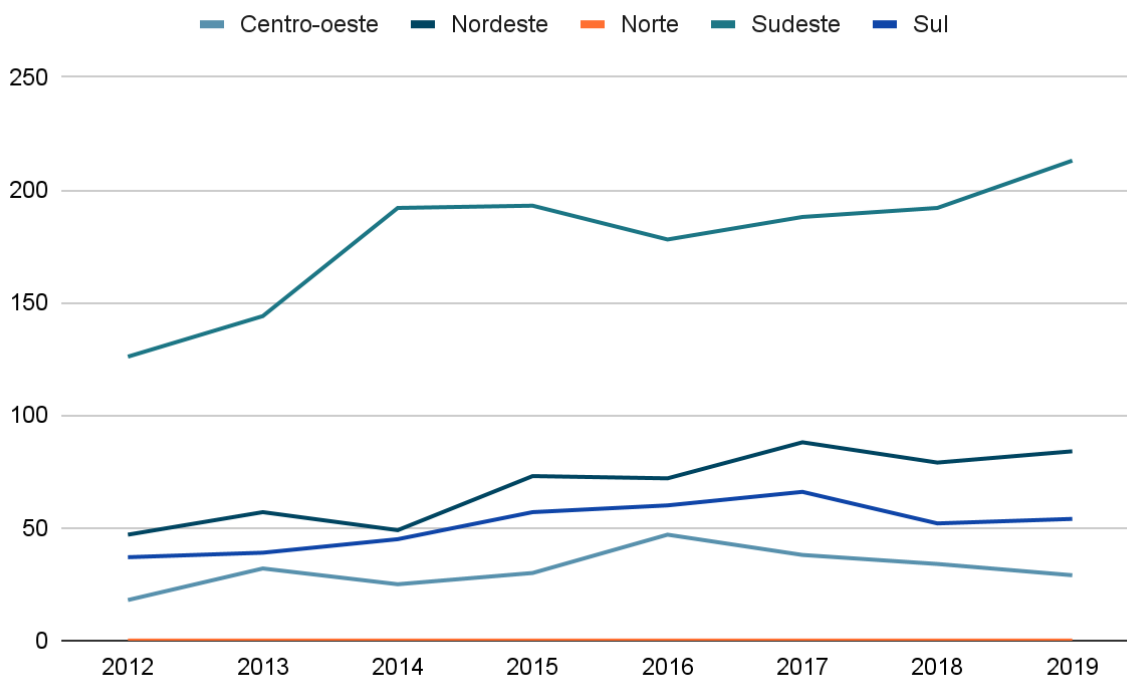
vos aumentos de 56,57% e 66,66% em comparação ao primeiro ano analisado. Em 2018 houve uma leve queda de 6,05% quando comparado com 2017, com novo aumento de 66,66% em 2019, como mostra a **Tabela 21.1**. A região com o maior número de realização desse procedimento em todo o período foi a região sudeste do Brasil, seguida da região sul, como mostra o **Gráfico 21.3** (ABTO, 2019).

Tabela 21.1 Número anual absoluto de transplantes cardíacos de 2012 até 2019 no Brasil

Ano	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Número absoluto	228	272	311	353	357	380	357	380

Legenda: A Tabela 21.1 apresenta o número de transplantes cardíacos em partes por milhões de habitantes no Brasil entre 2012 e 2019. **Fonte:** Adaptado de Boletins Epidemiológicos da ABTO, 2019.

Gráfico 21.3 Transplantes cardíacos pmp por região do Brasil



Legenda: O gráfico 21.3 apresenta o número de transplantes cardíacos em partes por milhão de habitantes por regiões no Brasil entre 2012 e 2019. **Fonte:** Adaptado de Boletins Epidemiológicos da ABTO, 2019.

Os resultados encontrados demonstram a importância de sensibilizar a população a respeito da doação de órgãos. A transmissão de conhecimento sobre como funciona esse procedimento é a única forma de acabar com mitos e estigmas que impedem tantas vidas de serem salvas, já que, no Brasil, a família do candidato a doador precisa permitir essa ação.

Segundo o Ministério da Saúde, a taxa de autorização dos familiares para a doação de órgãos está aumentando por conta dos esforços para a divulgação de informações, tendo chegado a uma média de 60% em 2019. Esse crescimento é animador e indica que as ações do governo e de profissionais da saúde devem continuar sendo realizadas para que os núme-

ros de transplantes cardíacos aumentem como ocorreu nos anos anteriores à pandemia.

A disseminação da COVID-19 restringiu significativamente os programas de transplante no mundo. No Brasil, no primeiro semestre de 2020, houve diminuição dos transplantes de fígado (6,9%), rim (18,4%), coração (27,1%), pulmão (27,1%), pâncreas (29,1%) e principalmente córneas (44,3%), pela suspensão de grande parte dos serviços. De acordo com o relatório anual da ABTO, o número de doadores diminuiu de 2019 para 2020, mas em uma taxa menor que a esperada: foi de 18,1 por milhão de habitantes para 15,8; representando uma queda de 12,7%. Esse é o mesmo patamar obtido em julho de 2017.

Quando observamos outros países percebemos que também seguiram o padrão brasileiro de queda. Na França, no período de março a julho de 2020 houve o total de 1530 transplantes (sendo 167 cardíacos), apresentando queda em relação ao ano de 2019 (TURCO, *et al.*, 2020). Ademais, o volume de transplante de doador falecido nos EUA também apresentou importante declínio nos meses de março e abril de 2020, em todas as regiões, sendo que o transplante cardíaco teve queda de 43%. No entanto, houve rebote nos meses subsequentes e aumento do número de transplantes, devido às ações eficientes e seguras da Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) (GOFF R, *et al.*, 2021).

Comparando o período de janeiro a setembro de 2019 e 2020 no Brasil, o número de pacientes na lista de espera para transplante cardíaco aumentou discretamente (ABTO, 2020). Os números absolutos foram 260 e 277, respectivamente. Ao contrário do que se analisa nos EUA, em que houve queda de 34,2% na lista de espera para transplante cardíaco, mas aumento do número de mortes na lista de espera, 35,8%¹⁶ (CHOLANKE-RIL G, *et al.*, 2020).

Quando analisando os dados de 2020, ano em que a pandemia atingiu o Brasil, é visto uma queda discreta no número de Transplantes

realizados no país. Foram realizados 307 procedimentos, uma redução de 16,7%. Ao total, a lista de espera era composta 414 pessoas durante o ano, tendo uma mortalidade de 23,4% (ABTO, 2020).

Com a análise dos dados publicados contemplando o primeiro semestre de 2021, os números decaem em 15%, sendo realizados 131 Transplantes. No ano anterior, considerando o mesmo período, já haviam sido feitos 148 procedimentos. (ABTO, 2021).

CONCLUSÃO

Por conseguinte, é notável que a pandemia tem afetado consideravelmente diversos serviços de saúde à população, dentre esses serviços, podemos destacar as cirurgias de transplantes. Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, no ano de 2020, houve queda de 23% nas cirurgias cardíacas quando comparadas a 2019. Dessarte, isso é extremamente prejudicial não apenas para quem aguarda na fila de espera, mas também para a família do paciente a ser transplantado. Contudo, é condição “sine qua non” – imprescindível que com o avanço da vacinação, a retomada dos setores de saúde e a transmissão de informação sobre esse assunto, essa porcentagem volte a crescer.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA BRASIL. Primeiro Transplante do Brasil completa 50 anos. Agência Brasil - Brasília. 2018. Acessado em 04 Outubro 2021. Disponível em <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2018-05/primeiro-transplante-do-brasil-comemora-50-anos>>

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes, v. 4, 2019.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes, v. 4, 2020.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES (ABTO). Dimensionamento dos Transplantes no Brasil e em cada estado. Registro Brasileiro de Transplantes, v. 1, 2021.

AVILA, M.S., BELFORT, D.S. P. Avanço do Transplante Cardíaco no Brasil: É hora de se construir um banco de dados nacional?. Sociedade Brasileira de Cardiologia, v.116(4), p. 754-755, 2021.

BACAL, F., et. al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 111, 2018.

BARROSO, E. Transplante cardíaco: Para quem? Quando?. Revista da SOCERJ, v. 15, p.135-41,2002.

CHOLANKERIL G, et al. Early impact of COVID-19 on solid organ transplantation in the United States. Transplantation, v. 104. p. 2221-2224, 2020.

FIORELLI, A. I. et al. Insuficiência cardíaca e transplante cardíaco. Revista De Medicina, v. 87. p. 105-120, 2019

GOFF, R. et al. Navigating the COVID-19 pandemic: initial impacts and responses of the organ procurement and transplantation network in the United States. American Journal of Transplantation, v. 21, p.2100-2112 2021

GUERREIRO, G. P., et al., COVID-19 no Período Pós-Operatório Inicial de Transplante Cardíaco - Experiência Inicial. 2021. Revista Brasileira de Cardiologia, v. 116, 2021.

RODRIGUES P.S. Transplante cardíaco e cardiopulmonar: 100 anos de história e 40 de existência. Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery, v.23, p. 145-152, 2008.

SANTOS, R. E. V. et al. Transplante Cardíaco: Evolução nos Cuidados de Enfermagem no Pós Operatório. In Congresso Internacional de Enfermagem, v. 1, 2017.

TURCO, et al. Impact of the first COVID-19 outbreak on liver transplantation activity in France: a snapshot. Clinical Research Hepatology Gastroenterology, v.45, p. 101560, 2020.

Capítulo 22

PREVALÊNCIA DE CARDIOPATIAS CONGÊNITAS NAS SÍNDROMES GENÉTICAS

LAÍSA FERREIRA DE SOUZA¹

LAISY ARAUJO SANTOS¹

LAIS ARAUJO SANTOS¹

LARA PEREIRA DE SÁ¹

JULIA BINO AGUIAR DA SILVA²

MARTHA BORGES NEVES MANHÃES³

ANA MARIA ESTEVES CASCABULHO³

REBECA DOS SANTOS VEIGA DO CARMO³

ANA PAULA MACHADO FRIZZO⁴

WELLINGTON LUIZ RODRIGUES MAGALHÃES⁴

LUIZA RAMOS KELLY LESSA⁴

LORENA DE FREITAS GOTTARDI⁴

1. Discente- Internas do Curso de Medicina da Universidade Iguazú Campos V Itaperuna/ RJ
2. Médico- Médica
3. Residente – Residentes Do Serviço De Pediatria Do Hospital São José Do Avaí.
4. Médico – Médica(O) Do Serviço De Pediatria/Neonatologia Do Hospital São José Do Avaí – Itaperuna/Rj.

Palavras-chave:

Cardiopatas Congênitas; Síndromes Genéticas; Cito genética; Intervenção Terapêutica.

INTRODUÇÃO

As Cardiopatias Congênitas (CC) são um conjunto de afecções que podem compreender alterações estruturais e funcionais do coração ou dos grandes vasos, comprometendo pleno ou parcial funcionamento do sistema cardiovascular. Essas podem ser intracardíacas, relacionados às grandes câmaras do coração (atriais e ventriculares), às suas septações ou às suas valvas (semilunar e atrioventricular); ou, ainda, extracardíacas, quando englobam estruturas embriologicamente relacionadas ao coração, como no caso de defeitos conotrunciais (BRUNWALD, 2016; GOMES, 2018).

A incidência de CC pode variar de cinco a 12:1.000 nascidos vivos no Brasil, e é considerada uma das malformações congênitas mais frequentes, visto que é responsável por cerca de 40% de todos os defeitos congênitos, além de, do mesmo modo, nesse grupo de doenças, ser a causa de morte mais comum nas unidades pediátricas de tratamento intensivo, com prevalência de oito para 1000 nascimentos. É muito comum que essas cardiopatias congênitas estejam associadas às síndromes genéticas e dependendo da alteração monogênica, cromossômica ou multifatorial que ocorra, há uma incidência de ocorrência de cada cardiopatia (GUIMARÃES *et al*, 2017; AMORIM *et al*, 2008; FIGUEIREDO, 2016).

Do mesmo modo, as síndromes genéticas consistem em alterações na sequência de nucleotídeos em uma parte do DNA que modificam a natureza de uma proteína e gera consequentes anomalias estruturais e fisiológicas em diversos sistemas. Apresentam um caráter multiorgânico e são manifestadas fenotipicamente na forma de sinais e sintomas, dependendo do sistema acometido. Para a triagem exigem um manejo multidisciplinar e nos últimos anos a citogenética vem se apresentando uma importante ferramenta para diagnosticar e sedimentar as anoma-

lias congênitas e suas síndromes (FIGUEIREDO, 2016).

O objetivo deste capítulo é: i.) Estratificar as cardiopatias congênitas presentes nas síndromes genéticas de maior prevalência na população pediátrica: i.i) Síndrome de Down; i.ii) Cri-du-cha; i.iii) Olho de Gato; i.iv) Williams Beuren; v) DiGeorge; i.vi) Jacobsen; i.vii) Patau; i.viii) Turner; i.ix) Edwards; ii.) Mencionar sua citogenética; iii.) Expor a malformação anatômica que ocorre no sistema cardiovascular de cada cardiopatia; iv.) Apresentar os sinais e sintomas das demais manifestações fenotípicas que ocorrem nas síndromes; e V.) Propor, por meio de pesquisas bibliográficas, intervenções terapêuticas direcionadas a cada anomalia cardíaca presente (FIGUEIREDO, 2016).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de setembro a outubro de 2021 por meio de pesquisas nas bases de dados: Biblioteca Virtual da Saúde, LILACS, PubMed e SCIELO. Foram utilizados os descritores: Cardiopatias congênitas e Síndromes genéticas. Síndrome de Down, Edwards, Williams Beuren, Patau, DiGeorge, Jacobsen, Olho de Gato, Turner e Criducha. Desta busca foram encontrados 30 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos em português ou inglês; publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, artigos de revisão 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 30 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa

para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados, de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: as cardiopatias congênitas presentes nas síndromes genéticas de maior prevalência na população pediátrica, as malformações anatômicas que ocorrem no sistema cardiovascular de cada cardiopatia, os sinais e sintomas das demais manifestações fenotípicas que ocorrem nas síndromes e o tratamento indicado para cada uma delas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síndrome de Down

A Síndrome de Down (SD) é uma aneuploidia ocasionada pela trissomia do cromossomo 21, e constitui a causa genética mais comum de deficiência intelectual moderada. A SD é uma cromossomopatia que pode ser explicada por um desequilíbrio na constituição dos cromossomos. A sua etiologia está ligada a um excesso do material genético, proveniente de um cromossomo extra, o 21, devido ao processo de não disjunção cromossômica, e que pode ocorrer através de três formas: trissomia livre, translocação cromossômica e mosaicismos (KLIEGMAN, 2017, p.611; FIGUEIREDO, 2012).

De acordo com KLIEGMAN *et al* (2017), a incidência desta síndrome em nascidos vivos é de um a cada 733. A SD ocorre durante a formação do feto por conta de um acidente genético. A idade da materna é um fator importante relacionado ao seu aparecimento, pois uma mulher com idade superior a 35 anos possui maior probabilidade de gerar uma criança com SD (“Teoria do Ovócito Velho”). A não disjunção cromossômica pode ser decorrente da destruição de fibras cromossômicas ou pela deterioração do centrômero (FIGUEIREDO, 2012).

O fenótipo da SD inclui hipotonia muscular, baixa estatura, dismorfismos faciais, mal formações cardíacas e déficits cognitivos, sen-

do essas características variáveis entre os portadores (VILLACHAN e MATTOS, 2014).

São características clínicas encontradas na SD durante o período neonatal: retardo no desenvolvimento, reflexo de moro precário, braquicefalias com occipito achatado, face achatada, fissuras palpebrais, pregas epicânticas, iris mosqueadas (manchas de Brushfield), três fontanelas, retardo do fechamento das fontanelas, hipoplasia do seio frontal e da porção média da face, discreta microcefalia, palato duro e curto, nariz pequeno, ponte nasal achatada, protusão da língua, boca aberta, orelhas displásicas e pequenas. Observa-se ainda, hiperflexibilidade articular, pescoço curto, pele redundante na nuca, metacarpos e falanges curtos, quinto dedo da mão curto e com clinodactilia, prega palpar transversal única, espaço amplo entre o primeiro e segundo dedos dos pés, displasia pélvica, esterno curto, dois centros de ossificação do manúbrio esternal. Além de, atresia duodenal, pâncreas anular, fístula traqueoesofágica, doença de hipschsprung, ânus imperfurado, colestase neonatal e *cutis marmorata* (KLIEGMAN, 2017).

O diagnóstico da SD se baseia na presença do fenótipo associado ao cariótipo. Auxiliam também a USG obstétrica, a coleta de vilosidades coriônicas, a amniocentese, a cordocentese, técnicas de DNA recombinante e marcadores no sangue materno (FIGUEIREDO, 2016).

Dentre as alterações apresentadas na SD, destacamos neste capítulo as alterações cardíacas congênitas, uma vez que cerca de 50 % dos indivíduos portadores de trissomia do 21 as apresentam, sendo as mais frequentes os defeitos septais atrioventriculares (DSAV), defeitos septais ventriculares (DSV) ou atriais isolados (DSAI) e tetralogia de Fallot (TF) que serão detalhados abaixo (KLIEGMAN, 2017; DIAS, 2016).

Os defeitos do septo atrioventriculares estão localizados na parte central do coração, comprometendo a porção inferior do septo interatrial e superior do interventricular, ambas relacionadas ao plano das valvas atrioventriculares. Estas valvas estão fixadas a um anel atrioventricular único e não duplo, como ocorre normalmente, dando a esta malformação aspecto tridimensional. A presença dos defeitos do septos atrial e ventricular causam shunt da esquerda para direita e associados a insuficiência das valvas atrioventriculares podem levar a um quadro de insuficiência cardíaca por hiperfluxo pulmonar, manifestando-se através de cansaço para mamar, dificuldade para ganhar peso, dispnéia, infecção respiratória de repetição, além de cardiomegalia. Com a evolução do quadro ou em casos associados a estenose pulmonar, principalmente em portadores de SD, a progressiva e severa doença vascular pulmonar se desenvolve, a ponto de tornar as pressões ventriculares e de tronco pulmonar iguais à pressão sistêmica. Nesta fase a cardiomegalia regride e o hiperfluxo é substituído por um quadro oposto com hilos aumentado e periferia pobre. Nesse momento, dependendo da gravidade da mistura do sangue em nível atrial ou ventricular, pode haver cianose labial e de extremidades (FI-GUEIREDO, 2016).

O diagnóstico da cardiopatia é feito, principalmente pelo ecocardiograma que permite o reconhecimento das características anatômicas do DSAV, identificando sua posição, tamanho, a presença de obstrução na via de saída do ventrículo direito ou esquerdo, grau de desenvolvimento ventricular, arco aórtico e suas associações com persistência do canal arterial (PCA) (FIGUEIREDO, 2016).

A indicação cirúrgica ocorre de acordo com a gravidade dos sintomas. Nos defeitos parciais e de sintomatologia pequena, a idade para cirurgia é preferencialmente até um ano. Nas formas totais, com grande mistura em nível ventricular,

e transmissão da pressão para nível pulmonar, a cirurgia deverá ser realizada em período mais breve, de três a seis meses de idade (FIGUEIREDO, 2016).

A comunicação interatrial (CIA) é um exemplo de DSAVI e pode ocorrer em qualquer parte do septo interatrial, derivada da estrutura embrionária que não se desenvolveu normalmente. O grau de *shunt* esquerda-direita depende do tamanho do defeito, da complacência dos ventrículos direito e esquerdo, e da resistência vascular relativa nas circulações pulmonar e sistêmica. A criança com CIA é frequentemente assintomática. Em uma avaliação cuidadosa, em crianças mais jovens, uma deficiência sutil de crescimento pode estar presente, e em crianças mais velhas, a intolerância ao exercício físico pode ser observada. A platipneia, dispnéia em pé, que melhora ao deitar, e a ortodeoxia, dessaturação em pé que melhora em decúbito, podem ocorrer em um *shunt* da direita para esquerda (FI-GUEIREDO, 2016).

O diagnóstico é confirmado através do ecocardiograma, que evidencia a localização e o tamanho do defeito, bem como sinais de sobrecarga de volume do ventrículo direito, caso eles existam (SANTANA, 2006).

O tratamento cirúrgico ou percutâneo através de dispositivo é indicado a todos os pacientes sintomáticos e aos assintomáticos que tenham uma razão entre o fluxo sanguíneo e pulmonar de 2:1 ou naqueles com dilatação do ventrículo direito. A idade ideal é após 1 ano e antes da entrada na escola (SANTANA, 2006).

A comunicação interventricular (CIV), exemplo de DSV, é a mal formação cardíaca mais comum, correspondendo a 25 % das cardiopatias congênitas. O defeito pode ocorrer em qualquer parte do septo, e com maior gravidade quando perimembranoso. Já pequenos defeitos do septo interventricular (30-50%) podem fechar espontaneamente nos primeiros 2 anos de vida (KLIEGMAN, 2017).

Os sintomas variam de acordo com tamanho do defeito, com o fluxo e com a pressão sanguínea pulmonar. Pode variar de um paciente assintomático, até aqueles que apresentam dispneia, dificuldade de alimentação, déficit de crescimento, transpiração abundante, infecções pulmonares de repetição e até mesmo insuficiência cardíaca no início da infância. No exame físico, observa-se sopro holos-sistólico alto, rude, mais audível na borda esternal esquerda baixa, e pode estar ou não acompanhado de frêmito (KLIEGMAN, 2017).

O diagnóstico é comprovado pelo ecocardiograma, que evidencia o tamanho e localização do defeito, além de estimar o tamanho do *shunt* através da análise do grau de sobrecarga de volume do átrio e ventrículo esquerdos (KLIEGMAN, 2017).

O tratamento cirúrgico está reservado para pacientes de qualquer idade que os sintomas não são controlados por medicações, para lactentes de seis a 12 meses com grandes defeitos associados a hipertensão, mesmo que os sintomas sejam controlado por medicamentos e para aqueles com mais de 24 meses com razão entre o fluxo sanguíneo e pulmonar superior de dois para um (KLIEGMAN, 2017).

A TF pertence a família de lesões cardíacas conotrunciais em que um defeito primário é um desvio anterior do septo infundibular. Como consequência desse desvio, ocorre as quatro alterações: Obstrução da via de saída do ventrículo direito (OVSVD), CIV, dextroposição da aorta (DxA) e hipertrofia ventricular direita (HVD) (MARANGONI, 2019).

Os recém-nascidos com OVSVD mínima podem apresentar inicialmente sinais de insuficiência cardíaca causadas pelo *shunt* da esquerda para direita. Muitas das vezes, a cianose não está presente ao nascimento, mas com o aumento do infundíbulo do ventrículo direito, à medida que o paciente cresce, ela pode ocorrer tardiamente. Em algumas crianças que já

nascem com obstrução severa pode ocorrer a cianose imediatamente. Nessas crianças, o fluxo pulmonar pode ser parcial ou quase totalmente dependente do canal arterial. Quando o canal arterial começa se fechar, pode haver cianose grave e colapso circulatório (MARANGONI, 2019).

Em pacientes mais velhos, com TF não reparada, ocorre dispneia aos esforços físicos. Eles podem assumir posição de cócoras para alívio da dispneia causada pelo esforço, e geralmente, depois de alguns minutos nessa posição, são capazes de retornar às atividades. As crises cianóticas paroxísticas (episódios de hipóxia) ocorrem particularmente nos dois primeiros anos de vida. A criança torna-se taquipneica e inquieta, a cianose aumenta, ocorrem respirações gaspeadas e posteriormente síncope. Essas crises ocorrem geralmente pela manhã ou após episódio de choro vigoroso (MARANGONI, 2019).

Ao exame físico, pode ser observado sopro sistólico devido a OVSVD cuja intensidade e duração é inversamente proporcional ao grau de estenose infundíbulo-valvar (MARANGONI, 2019).

O ecocardiograma estabelece o diagnóstico, e fornece informações a respeito da extensão do cavalgamento aórtico do septo, a localização, e grau de OVSVD, o tamanho do anel da valva pulmonar e do tronco e ramos da artéria pulmonar e do lado do arco aórtico. Assim como, também verifica se uma PCA está fornecendo parte do fluxo sanguíneo pulmonar (MARANGONI, 2019).

O tratamento depende do grau de obstrução da via de saída do ventrículo direito. Atualmente, a cirurgia definitiva tem sido realizada entre seis e 12 meses. A terapia corretiva consiste em alívio da obstrução do fluxo de saída do ventrículo direito através das ressecções dos feixes musculares obstrutivos e pelo fechamento corretivo da CIV. Se o paciente tiver

uma valva pulmonar estenótica, um valvuloplastia também poderá ser realizada (MARANGONI, 2019).

Síndrome Cri-Du-Chat

A síndrome de Cri-Du-Chat consiste em uma anomalia cromossômica resultante da deleção parcial do braço curto do cromossomo cinco. Estima-se que acometa um a cada 50.000 crianças nascidas no mundo e que, cerca de um % delas, possui retardo mental. A origem de seu nome decorre do fato que seus portadores possuem um choro que se assemelha ao miado agudo de um gato (SALDARRIAGA *et al.*, 2017).

O choro agudo é decorrente de malformação na laringe. Ademais, em se tratando de aspectos pré-natais, há alterações neuro-ósseas como holoprosencefalia com espinha bífida e meningomielocel. Tem-se, ainda, dismorfia craniofacial, caracterizada pela microcefalia, anomalias dentárias, palato ogival, hipertelorismo ocular e estrabismo, que, na maioria das vezes, é divergente. No entanto, há raros casos de estrabismo convergente, que se associa a outras graves doenças oculares, tais quais miopia grave, coloboma da íris e atrofia do nervo óptico (SALDARRIAGA *et al.*, 2017).

Os pacientes apresentam-se com baixo peso, hipotonia, fissuras palpebrais com inclinação para baixo, face arredondada com hipertelorismo, ponte nasal alargada, micrognatia, baixa implantação das orelhas, sindactilia e retardo mental (SANDOVAL *et al.*, 2016).

Através de técnicas citogenéticas, como cariótipo, e de microscopia de luz com banda G de alta resolução, confirma-se a patologia, que se caracteriza pela deleção parcial do braço curto do cromossomo 5. Desse modo, o cariótipo fica 46, XX 5p- e 46, XY, 5p-. Por essa razão, a síndrome também é chamada síndrome 5

p – (menos) (SALDARRIAGA, COLAZOS e RAMIRÉZ, 2017).

As cardiopatia congênitas mais prevalentes são PCA, DSV, DSA, TF e regurgitação tricúspide. Os neonatos podem apresentar cianose e dispneia durante a amamentação, assim como hiperpneia paroxística, sopro cardíaco, prostração e até mesmo crises convulsivas (SALDARRIAGA *et al.*, 2017).

O tratamento é baseado na reabilitação precoce do paciente, através de fisioterapia, terapia de fala e terapia ocupacional, bem como na prevenção das complicações e na correção cirúrgica das malformações. A ligadura eletiva é uma opção de tratamento após o primeiro ano de vida de pacientes que apresentem ducto arterioso persistente. Quanto ao defeito septo ventricular, pode-se esperar que se feche espontaneamente ou, em casos em que isso não ocorre, faz-se correção cirúrgica. O DSA pode ser fechado via transcatereter ou mediante correção cirúrgica. Quanto à TF, orienta-se fechamento com retalho do defeito do septo ventricular, ampliação da via de saída do ventrículo direito com ressecção muscular, valvoplastia pulmonar e, quando justificado, aumento do retalho da artéria pulmonar principal. A regurgitação tricúspide é manejada através do tratamento de sua causa base, anuloplastia ou reparo, bem como troca valvar. (SALDARRIAGA, COLAZOS e RAMIRÉZ, 2017).

Síndrome do Olho de Gato

A síndrome de Schmid-Fraccaro ou síndrome do olho de gato consiste numa rara doença cromossômica, incidindo sobre um para 50.000-150.000 nascidos vivos. Decorre de parcial tetrassomia do cromossomo 22 a partir de um cromossomo marcador supra numérico dicêntrico com satélites em suas extremidades. Desse modo, ocorre duplicação de todo o braço curto do cromossomo, bem como de parte de

seu braço longo até a banda onze (SHARMA *et al.*, 2014).

Em se tratando de anomalias anatômicas, a tríplice clássica consiste em colobomas de íris, malformações anorretais e anomalias de ouvido, tais quais apêndices e/ou fossetas pré-auriculares. De modo geral, os pacientes são assintomáticos e só descobrem as cardiopatias em exames de rotina. Quando os sinais e sintomas aparecem, podem-se ver desconforto respiratório, cianose e edema pulmonar (BREMONT-GIGNAC *et al.*, 2014).

O fenótipo é variável, indo desde malformações praticamente normais até fatais. O coloboma, que consiste na falha em fechar uma fissura na parte inferior do olho, dá uma aparência de buraco de fechadura. Além disso, há presença de uma marca cutânea pré-auricular. Estrabismo, aniridia, microftalmia, bem como implantação de orelha baixa e microtia também podem caracterizar o paciente (ALAMER *et al.*, 2019).

Devido à variabilidade fenotípica, o diagnóstico deve ser citogenético. Diante de qualquer coloboma, deve-se solicitar cariótipo (ROSA *et al.*, 2010).

As principais cardiopatias congênitas que, mais comumente, acometem pacientes com esta síndrome são drenagem venosa pulmonar anômala total (DVPAT), CIA e PCA. Além dessas, de modo menos comum, têm-se anormalidades aórticas (AA), estenose pulmonar (EP), atresia tricúspide (AT), síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SCEH), hipoplasia da valva mitral (HVM), do átrio (HA) ou do ventrículo (HV), como também ventrículo único (VU) (BREMONT-GIGNAC *et al.*, 2014).

No que tange o tratamento, deve ser adotada uma conduta de suporte e correção das eventuais anomalias cardíacas. Na DVPAT é necessária correção do retorno venoso pulmonar para o átrio esquerdo, sendo imprescindível a intervenção cirúrgica. Quanto à CIA, a

correção se dá via procedimento minimamente invasivo guiado por imagem. A PCA pode ser tratada clinicamente com administração, principalmente, de indometacina associada a diuréticos e a restrição de fluidos (ALAMER *et al.*, 2019).

Síndrome de Williams-Beuren

A Síndrome de Williams (SW) ou de Williams-Beuren (SWB) é uma alteração subcromossômica, caracterizada por uma microdeleção hemizigótica, isto é, a perda de uma das cópias dos genes, localizados na região 7q11.23. Aproximadamente 20 genes podem estar deletados nesta região cromossômica, dentre os quais se inclui o gene da elastina (SUGAYAMA, 2003).

A incidência relatada da SWB está entre um para 7.500 e um para 20.000 nascidos vivos, sem preferências étnicas ou sexuais e com igual proporção entre herança materna e paterna. A ocorrência é geralmente esporádica na maioria das famílias, com raros relatos de aparente herança autossômica dominante (SUGAYAMA, 2003).

A SWB tem como características, baixa estatura, hipotonia, caracteres faciais distintos, retardo mental, comportamento amigável e hiper-social, doença cardíaca congênita, hipercalemia infantil e hipertensão arterial. Podem apresentar manifestações clínicas variáveis em alguns órgãos como rins e olhos, e sistemas gastrointestinal e osteoarticular. Sendo que todos os pacientes com SWB têm deficiências intelectuais, com grau variáveis de leve a moderado. Pode ser considerada uma doença poliendócrina associada com anomalias de cálcio e tireóide (SUGAYAMA, 2003).

O diagnóstico dessa síndrome é clínico. Aproximadamente 90 a 95% dos afetados apresentam uma deleção submicroscópica no locus do gene da elastina, localizada no braço curto

do cromossomo 7 (7q11.23), sendo detectado pelo teste da hibridização *in situ* por fluorescência (FISH), usado para confirmação diagnóstica (SUGAYAMA, 2003).

Na SWB podem ocorrer estenoses localizadas e difusas da aorta torácica e abdominal, das artérias coronárias e cerebrais, além de cardiopatias como: estenose pulmonar periférica (EPP), EAP, HA, coartação da aorta (CA), prolapso de válvula mitral (PVM), defeitos septais (DS), assim como estenose aórtica supravalvar (EASV) que é o defeito cardíaco mais freqüente presente em 64% desses pacientes (SUGAYAMA, 2003).

A história natural da EASV é variável nos afetados, podendo ser uma lesão progressiva, caracterizada por aumento no gradiente de pressão do ventrículo esquerdo devido à hipoplasia da aorta ascendente. Geralmente diagnosticada nos dois primeiros anos de vida; podendo porém, não ser detectada durante anos, pois a grande parte desses pacientes são assintomáticos, até ocorrer aumento no gradiente de pressão sistólico. Deve-se suspeitar da sua presença quando se observa sopro em foco aórtico acompanhado ou não de clique protossistólico (SUGAYAMA, 2003).

Em neonatos ou lactentes jovens podem cursar com sintomas como por exemplo, desconforto respiratório, irritabilidade, recusa alimentar, sudorese fria, ausência de pulsos periféricos ou filiformes, perfusão periférica ruim, hipotensão arterial, taquicardia, ritmo em galope e hepatomegalia; o que fala a favor de estenose aórtica crítica. Insuficiência cardíaca grave ou colapso circulatório são marcadores de pior prognóstico da doença (SUGAYAMA, 2003).

Uma avaliação cardiovascular detalhada deve ser realizada na ocasião do diagnóstico em todos os pacientes com SWB, incluindo eletrocardiograma e ecodoppler cardiograma. Se ne-

nhuma anomalia cardíaca for detectada na avaliação inicial, um seguimento anual deve ser realizado para detectar e prevenir complicações futuras (SUGAYAMA, 2003).

Em pacientes sintomáticos, sejam eles neonatos ou lactentes, está indicada intervenção terapêutica; seja ela cirúrgica ou através de cateterismo intervencionista (SUGAYAMA, 2003).

A segunda doença cardiovascular mais comum da SWB é a EPP que consiste em um estreitamento do plano distal das artérias pulmonares e redução do fluxo sanguíneo do ventrículo direito para o leito pulmonar, resultando num gradiente de pressão maior do que dez mmHg ao longo da sístole. Dependendo do grau da EPP a câmara intracavitária direita pode hipertrofiar e caso haja presença de forame oval patente ou eventuais defeitos septais no paciente ocorrer formação de *shunt* direito-esquerdo (STOUT, 2018).

A sintomatologia desses pacientes é precoce na infância: dispneia aos esforços e cianose nos casos mais graves. No exame físico pode-se auscultar um sopro sistólico de ejeção patológica com ou sem clique sistólico (STOUT, 2018).

O diagnóstico é por meio do ecocardiograma com avaliação por Doppler e o tratamento por valvuloplastia com balão (STOUT, 2018).

Síndrome de DiGeorge

A Síndrome de DiGeorge (SDG), também chamada de síndrome velocardiofacial, é considerada uma das microdeleções genéticas mais frequentes em seres humanos. A deleção no braço longo do cromossomo 22 (del 22q11.2) na região 1, na sub-banda 2, tem sido apontada como a principal causa da SDG e estima-se presente em aproximadamente um para cada 3000 nascidos vivos. Desses, em média 90% apre-

sentam uma nova mutação espontânea e idiopática; cerca de 8% apresentam um padrão de herança familiar; e outros fatores teratogênicos correlacionados à história familiar materna, como o alcoolismo e o diabetes gestacional (ROSA, 2009; SILVA, 2019).

A SDG se caracteriza por um espectro fenotípico bastante amplo, com efeitos pleiotrópicos que resultam no acometimento de todos os órgãos e/ou sistemas, não existindo manifestações patognomônicas ou obrigatórias para a síndrome, o que dificulta a suspeição clínica desta condição, atrasando o diagnóstico e o manejo adequado. O fenótipo craniofacial é, usualmente, descrito como “característico”; no entanto, este pode ser extremamente variável e observador-dependente. A presença de fenda palatina e a sequência de Pierre-Robin são cardinais e deveriam levar a um alto índice de suspeita (ACOSTA-ARAGÓN, 2020).

Pode se manifestar, mais raramente, como total ou completa (presente em menos de um % dos casos) e parcial. Na DiGeorge total o paciente apresenta uma diminuição significativa das células T e por conta disso cursa com infecções generalizadas por germes oportunistas, pior prognóstico e alto índice de mortalidade. Na parcial, a contagem de células T é normal e a proliferação linfocítica variável (SILVA, 2019).

Embora frequente, a síndrome velocardiofacial, muitas das vezes não é suspeita diagnóstica devido aos variáveis fenótipos clínicos e diferentes anormalidades causadas pela deleção 22q11.2. A técnica de hibridação *in situ* com fluorescência (FISH) com sonda de DNA específica para a região de deleção têm sido utilizada rotineiramente e é considerada o “padrão-ouro” para o diagnóstico desta microdeleção cromossômica. Todavia, há, também, frequentemente, achados clínicos e complementares, não patognomônicos, que podem auxiliar no

rastreio da síndrome, como uma hipocalcemia severa nas primeiras 48 horas de vida do RN, que, clinicamente, pode se manifestar na forma de convulsões de difícil controle devido a um hipoparatiroidismo; uma imunodeficiência no período neonatal, devido às alterações linfoproliferativas; e defeito cardíaco congênito maior (SILVA, 2019).

Sabe-se que aproximadamente 75 a 80% dos pacientes com deleção 22q11.2 têm algum tipo de doença cardíaca ao nascimento, em decorrência da presença de defeitos na migração e interação das células da crista neural durante a formação embrionária da árvore aórtico-pulmonar. Respectivamente são mais relatados os defeitos do arco aórtico e a Tetralogia de Fallot com incidência de 41% e 29% (SILVA, 2019).

As alterações do arco incluem: arco aórtico cervical duplicado, dextroposto ou com origem na artéria subclávia, identificados e diagnosticados através de ressonância magnética (SILVA, 2019).

Já a TF, que consiste na comunicação interventricular das câmaras cardíacas por desvio anterior do septo infundibular, depende do grau de obstrução da via de saída do ventrículo direito para influenciar diretamente na apresentação clínica dos cardiopatas (MARANGO-NI, 2019).

Os sinais de insuficiência cardíaca (IC) causados pelo *shunt* da esquerda para direita podem ou não estar presentes nos RN portadores de TF, dependendo do grau de obstrução da via de saída do VD e do aumento do seu infundíbulo à medida que o paciente cresce. Já os neonatos que nascem com obstrução severa da via de saída do VD podem, precocemente apresentar sinais de IC. Nessas crianças, o fluxo pulmonar pode ser parcial ou quase totalmente dependente do canal arterial, que se significativamente fechado, pode levar cianose grave e colapso circulatório (MA-RANGONI, 2019).

Ao exame físico pode ser observado sopro sistólico devido a OVSVD cuja intensidade e duração é inversalmente proporcional ao grau de estenose infundíbulo-valvar. E o exame complementar ecocardiograma fornece informações essenciais para fechar o diagnóstico da cardiopatia congênita (MARANGONI, 2019).

Atualmente o tratamento da obstrução da via de saída do ventrículo direito causada pela TF é a cirurgia definitiva que tem sido realizada entre seis e 12 meses de idade, através de ressecções dos feixes musculares obstrutivos e pelo fechamento corretivo da CIV (MARANGONI, 2019).

Já o prognóstico e o tratamento da SDG dependem da extensão das anormalidades presentes e a possibilidade e necessidade de cirurgias para correção das malformações congênitas (MARANGONI, 2019).

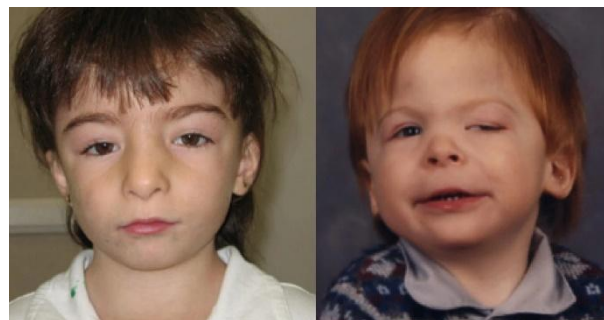
Síndrome de Jacobsen

A síndrome de Jacobsen (SJ) é uma doença genética causada pela deleção parcial do braço longo do cromossoma 11. É uma síndrome incomum, tendo como relatos na literatura cerca de 200 casos em todo o mundo. Tem como prevalência um em 100.000 nascimentos, com uma proporção feminino/masculino dois para um (MATTINA, 2009; CHEN, 2020).

As manifestações clínicas mais encontradas na SJ incluem retardo de crescimento físico pré e pós-natal, retardo psicomotor, dismorfismo craniofacial característico (**Imagem**

22.1), trombocitopenia e pancitopenia. Além de malformações cardíacas (56%) que podem ocorrer defeitos renais (oito a 13%), gastrointestinais (18%), genitais (36-60%) e cerebrais (51-65%), bem como displasia esquelética (14%). Problemas oculares, auditivos, imunológicos, psiquiátricos, comportamentais e hormonais também podem estar presentes. No entanto, essas características existem de forma variável entre os pacientes. Isso sugere que os fenótipos causados por diferentes deleções 11q são inconsistentes (CHÁVEZ, 2015; JURCÁ, 2017).

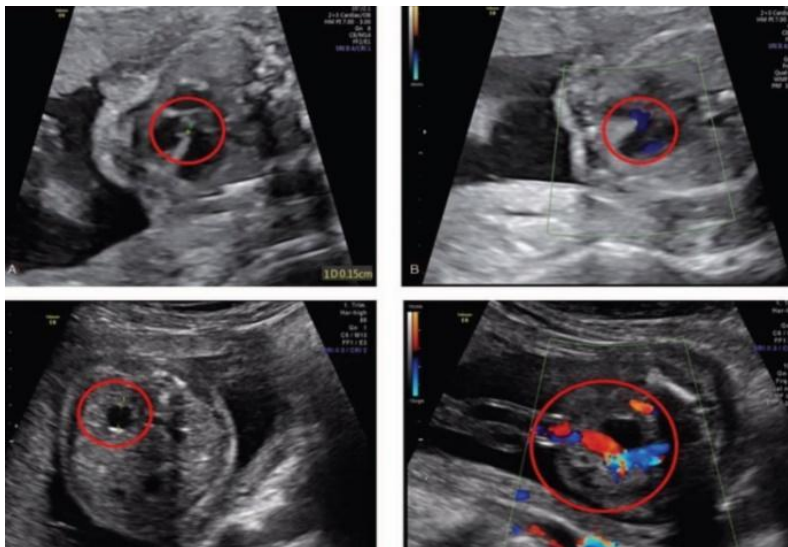
Figura 22.1 Dismorfismo facial em pacientes com síndrome de Jacobsen



Fonte: Mattina *et al.*, 2009

Durante o pré-natal o diagnóstico pode ser feito por meio da realização da amniocentese ou biópsia de vilo corial e análise citogenética. O teste pode ser realizado quando são encontradas alterações na ultrassonografia como malformações cardíacas, artéria umbilical única, oligodramnia, dilatação dos ventrículos cerebrais, espessamento da nuca, síndrome do coração esquerdo hipoplásico e fêmur curto que são sugestivas dessa síndrome (**Figura 22.2**) (CHEN, *et al.*, 2020).

Figura 22.2 Ultrassonografia pré-natal com 22 semanas de gestação mostrando: A: Defeito do septo interventricular; B: Presença de fluxo sanguíneo septal; C: Alargamento da pelve renal esquerda; D: Artéria umbilical única. **Fonte:** Chen *et al.*, 2020



Geralmente essa síndrome é diagnosticada na primeira infância com base no exame clínico e nos achados hematológicos. Clinicamente pode ser difícil rastrear pacientes com aspectos fenotípicos menos característicos, sendo sugestivo pela presença de trombocitopenia ou pancitopenia. O diagnóstico deve ser confirmado por análise citogenética (JURCÃ *et al.*, 2017).

As malformações cardíacas mais frequentes são defeitos do septo ventricular ou malformações obstrutivas do coração esquerdo: anormalidades das válvulas aórticas ou mitrais, coarctação da aorta ou síndrome do coração esquerdo hipoplásico. A síndrome do coração esquerdo hipoplásico, uma condição rara e grave que ocorre em cerca de um para 5000 crianças, é observada em cinco % das crianças com JS. A outra parte dos pacientes com cardiopatias apresenta um amplo espectro da maioria dos cardiopatias comuns que ocorrem na população geral de pacientes com cardiopatia congênita (MATTINA *et al.*, 2009).

A conduta inicialmente de uma criança com suspeita de SJ inclui uma avaliação completa por um pediatra especializado. Deve-se solicitar ECG e ecocardiograma, USG abdominal, exames de sangue com contagens de células

sanguíneas, plaquetas, coagulograma, avaliação imunológica e endócrina. Pode ocorrer dificuldade durante a amamentação, que acarreta, em alguns casos, a necessidade de administração de dieta enteral por sonda. O risco de sangramento é maior durante a infância, o que deve ser monitorado rigorosamente através de exames laboratoriais. Devido a isso, é importante lembrar da utilização de plaquetas profiláticas ou transfusão de sangue total, antes ou após algum procedimento cirúrgico. A craniotomia pode ser realizada em crianças com craniossinostose. O tratamento baseia-se em minimizar os problemas ocasionados pela síndrome (MATTINA *et al.*, 2009).

Cerca de 20% das crianças morrem durante o início da primeira infância, mais comumente por complicações relacionadas à doença cardíaca e sangramento. Para pacientes que sobrevivem um período maior, a expectativa de vida é desconhecida na literatura (MATTINA *et al.*, 2009).

Síndrome de Patau

A trissomia do 13, também conhecida como síndrome de Patau (SP), é uma anomalia caracterizada por dar origem a um embrião com três cromátides, ao invés de duas, no cromossomo 13. Segundo ROSA *et al.*, cerca de 67%

dos fetos com essa anomalia abortam ou morrem ainda intraútero; daqueles que nascem, metade não sobrevive à primeira semana de vida e após os três anos de idade a sobrevivência é significativamente rara. Presente em uma a cada 20.000 a 29.000 nascidos vivos, ocupa a terceira posição das trissomias autossômicas mais comuns entre os RN (AMARAL *et al.*, 2019).

Um fator de risco para tal erro é a idade materna, haja vista o aumento da frequência de não disjunção na meiose. Com isso, o cromossomo 13 interrompe o desenvolvimento embrionário normal e provoca diversas alterações. A avaliação citogenética lança mão de amostras das vilosidades coriônicas, da amniocentese, da análise de DNA livre fetal ou microarranjo tecidual, diferenciando a trissomia de outras anormalidades genéticas como por exemplo síndrome de Edwards e de Down, fechando seu diagnóstico (WILLIAMS e BRADY, 2021).

O paciente portador de SP apresenta restrição de crescimento ainda intraútero, microcefalia, malformações do sistema nervoso central, gastrointestinal, geniturinário, cardiovascular e anomalias físicas variadas bem definidas como fenda palatina, fendas palpebrais estreitas oblíquas, orelhas de implantação baixa e dismórficas, polidactilia, pescoço curto, aplasia cutânea do couro cabeludo e cebocefalia (RODRIGUES *et al.*, 2019) (**Figura 22.5**).

Figura 22.5 Paciente atendido na UTI do HSJA, foto cedida pela mãe do paciente.



Entre os achados cardiovasculares são encontrados defeitos do septo ventricular e/ou atrial, tetralogia de Fallot e saída dupla do ventrículo direito. Além do coração, pulmões, trato geniturinário e digestivo, fígado e pâncreas acometidos por anormalidades anatômicas. Em 50% dos pacientes, percebem-se criptoquirdia, hipospádia, hipoplasia de pequenos lábios e útero bicorno. Numa frequência menor do que 50%, podem-se ver onfalocele, rotação incompleta do cólon, divertículo de Meckel, rim policístico, hidronefrose e rim em ferradura (WILLIAMS e BRADY, 2021).

A conduta de tratamento da síndrome requer abordagem de equipe multiprofissional, que abarque especialistas em medicina materno-fetal, neonatologistas, enfermeiras de terapia intensiva neonatal, terapeutas respiratórios, otorrinolaringologistas, cardiologistas, neurologistas e urologistas. É necessário também salientar a importância do psicólogo no que tange ao apoio e suporte à família que recebe o bebê. Durante o parto, com o diagnóstico de síndrome de Patau, podem ser necessárias oxigenação e ventilação pós-parto ao bebê. Pode, ainda, exigir intubação ou traqueostomia devido aos defeitos faciais (WILLIAMS e BRADY, 2021).

Em se tratando de pacientes com malformações cardíacas, cirurgia reparadora pode ser parte da conduta inicial. Ademais, podem-se indicar outras cirurgias como herniorrafia, correção da fenda labial, inserção de tubo de alimentação ou também cirurgias ortopédicas corretivas (CARVAJAL *et al.*, 2020).

Para o tratamento da saída dupla do ventrículo direito, recomenda-se redução da tensão física, bem como da entrada de fluidos e prescrição de diuréticos. O defeito do septo ventricular é corrigido espontaneamente ou mediante intervenção cirúrgica; do septo atrial, via transcaterter ou cirúrgica. Quanto à tetralogia de Fallot, faz-se retalho, além de ampliação da via

de saída do ventrículo direito, ressecção muscular, valvoplastia e retalho da artéria pulmonar (WILLIAMS e BRADY, 2021).

Síndrome de Turner

A síndrome de Turner (ST) ocorre devido a uma alteração genética causada pela ausência total ou parcial de um cromossomo X, sendo a única monossomia compatível com a vida. Tem prevalência de um para 2.000 nascimentos e é encontrada apenas no sexo feminino (DONATO & FERREIRA, 2018; DULAC, 2008).

O seu diagnóstico pode ser sugerido durante a abordagem ao pré-natal através da realização da ultrassonografia. Os achados sugestivos nesse exame são higroma cístico, hidropisia fetal, edema subcutâneo, fêmur curto, aumento da translucência nucal, anormalidades cardíacas e renais. Após o nascimento, o diagnóstico requer a presença de características clínicas específicas, incluindo baixa estatura e insuficiência ovariana, associada a um cariótipo anormal (DONATO & FERREIRA, 2018; GUEDES & VERRESCH, 2006).

As características clínicas são baixa estatura, implantação baixa, orelhas rodadas, palato em ogiva, pescoço curto e/ou alado, tórax escavado, hipertelorismo mamário, escoliose e cifose, quarto metacarpo curto, linfedema em mãos e pés, displasias ungueais e nevus pigmentares, alterações cardiovasculares, renais e falência ovariana com infertilidade. (GUEDES & VERRESCH, 2006)

As principais anormalidades cardíacas congênitas observadas na ST são obstruções do coração esquerdo, dentre as mais comuns a válvula aórtica bicúspide (dezesseis %) e coarctação da aorta (onze %), sendo encontradas simultaneamente em determinados casos. A válvula aórtica bicúspide (VAB) é encontrada em menos da metade das pacientes com Turner e geralmente seu diagnóstico é difícil, pois sua

clínica costuma não ser aparente. A coarctação da aorta (CoA) afeta quase dez % das pacientes com Turner, e na maioria das vezes é diagnosticada devido à presença de manifestações clínicas de insuficiência cardíaca congestiva. Podem ser encontradas também diversas outras alterações cardíacas, como prolapso de valva mitral, distúrbios de condução, estenose e insuficiência aórtica, hipoplasia do coração esquerdo, ducto arterioso patente, comunicações interatriais e interventriculares, estenose da artéria pulmonar ou ainda uma combinação das alterações mencionadas (DONATO & FERREIRA, 2018; DULAC, 2008).

A dilatação da aorta pode ocorrer na sua raiz ou em sua porção ascendente e pode se estender para vasos mais distais, como as artérias carótida e braquial. A dissecação aórtica é uma condição rara, porém fatal e pode ser acompanhada de dor abdominal, azia, dor no ombro ou uma mudança de voz devido à tração do nervo laríngeo recorrente. E possui como fator de risco a HAS e a CoA (DONATO & FERREIRA, 2018; DULAC *et al.*, 2008).

Alterações do retorno venoso pulmonar e sistêmico pela veia cava superior persistente podem estar presentes em treze % dos casos, podendo gerar repercussões hemodinâmicas, sendo necessária a realização de cirurgia (DONATO & FERREIRA, 2018; DULAC, 2008).

A Hipertensão arterial sistêmica está presente em mais da metade dos casos, podendo ocorrer em qualquer idade e não tendo uma causa específica. É uma condição que deve ser acompanhada e tratada de forma rigorosa (DONATO & FERREIRA, 2018; DULAC, 2008).

Na abordagem das doenças cardiovasculares na ST, é recomendado a realização de um exame físico cardiológico, com aferição da pressão arterial e pulsos em todas as consultas. Deve-se realizar um eletrocardiograma, para avaliar distúrbios de condução, e ecocardiograma. A ressonância magnética é recomenda-

da em crianças a partir de 12 anos, mesmo que nenhuma anomalia cardíaca seja detectada na ecocardiografia. É recomendada a avaliação com ecocardiograma a cada três e cinco anos de idade, independentemente da presença de alterações cardiovasculares detectadas (DO-NATO & FERREIRA, 2018; GUEDES & VERRESCH, 2006).

O tratamento da ST é direcionado às manifestações clínicas da doença que inclui terapia de reposição de estrogênio, suplementação de somatropina e aconselhamento genético. A terapia de reposição de estrogênio possui benefícios na questão cardiovascular como redução da rigidez arterial central, melhora da função endotelial e diminuição da espessura média da camada íntima da carótida. A hipertensão arterial deve ser controlada com o uso de antihipertensivos. Em relação às cardiopatias congênitas, o tratamento é realizado através de cirurgias específicas para cada alteração, não sendo abordado na literatura qual melhor é o momento da intervenção cirúrgica (GUEDES & VERRESCH, 2006).

Síndrome de Edwards

A Síndrome de Edwards (SE) ou trissomia autossômica do cromossomo 18 é uma aneuploidia caracterizada por um cromossomo 18 extra. É a segunda síndrome genética mais observada ao nascimento, superada apenas pela Síndrome de Down. Sua incidência está diretamente relacionada com a idade materna avançada, ocorrendo em cerca de um para 3.000 nascidos vivos, na proporção de três para um acometidos entre o sexo feminino e masculino (PORTO, 2020; SANTANA, 2006).

A SE caracteriza-se por um quadro clínico amplo, com acometimento de múltiplos sistemas e órgãos com anomalias fenotípicas clássicas, como: baixo peso ao nascimento, geralmente associado à pós-maturidade; início tar-

dio dos movimentos fetais; sucção fraca; dificuldade no desenvolvimento; hipotonia inicial seguida de hipertonia; occipital proeminente; pavilhão auricular displásico e de implantação baixa; micrognatia; palato alto e estreito; lábio leporino e/ou palato fendido; pescoço curto; esterno curto; distância intermamilar aumentada; anormalidades renais e hidronefrose; anormalidades genitais; malformações do trato gastrointestinal; hérnias inguinais e/ou umbilical; unhas hipoplásticas; calcanhar proeminente; segundo e quinto dígitos superpostos ao terceiro; cardiopatias congênitas (ROSA, 2013; SANTANA, 2006).

As malformações cardíacas ocorrem em aproximadamente 85% dos pacientes com trissomia do cromossomo 18, sendo que a maioria dos indivíduos apresentam lesões cardíacas múltiplas como: comprometimentos valvares, doença polivalvular, DSAV, DSV, DSAI, PCA, CIA, CIV e demais cardiopatias complexas (SANTANA, 2006).

A doença polivalvular é descrita por alguns autores como um achado característico da SE, pois os portadores dessa síndrome geralmente apresentam comprometimento anatômico simultâneo de duas ou mais válvulas cardíacas como a mitral, tricúspide, aórtica e pulmonar. Diferentemente da dextroposição da aorta é uma anomalia raramente observada (ROSA, 2013; SANTANA, 2006).

O quadro clínico depende da combinação de válvulas acometidas e da gravidade relativa dos danos de cada uma. Podendo apresentar ao exame físico: sopro sistólico que simula CIV e é melhor identificado entre a primeira e sexta semana de vida, dispneia, cianose e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ROSA, 2013; SANTANA, 2006).

Assim como as demais cardiopatias congênitas situadas neste capítulo o diagnóstico é feito por ecocolor Doppler cardíaco e o trata-

mento cirúrgico é a principal medida terapêutica (PORTO, 2020; SANTANA, 2006).

Alguns escritores consideram, 75% a 100% dos casos, a CIV perimembranosa o tipo mais frequente de anomalia cardíaca congênita encontrada. Em que sua apresentação clínica varia desde o curso benigno da doença, geralmente assintomático, até apresentações mais sintomáticas como taquipnéia, cansaço progressivo durante as mamadas, interrompendo-as com frequência e interferindo no ganho de peso, sudorese excessiva; até o estágio mais grave em que apresenta intensa dispnéia. Além de infecções pulmonares e broncoespasmo que podem ser diagnosticados como asma ou bronquiolite (SANTANA, 2006).

Apenas dez a 15 % dos pacientes com CIV desenvolvem IC congestiva com necessidade de tratamento medicamentoso (SANTANA, 2006).

A confirmação do diagnóstico clínico depende do estudo cromossômico pelo exame de cariótipo. Aproximadamente 80% dos casos da SE são devidos à trissomia completa do cromossomo 18; 10% devidos a uma aneuploidia dupla ou têm uma translocação envolvendo o cromossomo 18 que resulta numa trissomia parcial do mesmo, e os 10% restantes dos pacientes apresentam mosaicos de linhagens celulares normais e trissomia do 18. Atualmente, novas técnicas, como a de hibridização *in situ* fluorescente (FISH) e a de hibridização genômica comparativa (CGH), vêm sendo utilizadas no diagnóstico, especialmente no diagnóstico rápido em recém-nascidos e na detecção da síndrome no pré-natal (SANTANA, 2006).

O tratamento e a intervenção médica dependem da presença e do tipo de anormalidades graves ou com risco de vida no paciente (SANTANA, 2006).

O prognóstico para bebês com SE é reservado, sendo a sobrevida para a maioria dos pacientes de 2 a 3 meses para o sexo masculino e de 10 meses para o sexo feminino, raramente ultrapassando o segundo ano de vida. Segundo relatos na literatura há casos de pacientes com 13, 15 e 18 anos . A sobrevida está relacionada com a gravidade das malformações congênitas (SANTANA, 2006).

CONCLUSÃO

Observou-se, na literatura aqui pautada, que as cardiopatias congênitas são malformações anatômicas de prevalente incidência nas síndromes genéticas. Representam a segunda maior causa de mortalidade nos infantes menores de um ano de idade e a principal etiologia de óbito nas unidades pediátricas de tratamento intensivo.

O diagnóstico precoce, por meio da citogenética, das síndromes genéticas; e o rastreio adequado de suas possíveis cardiopatias congênitas, através de exames complementares apropriados; possibilita a indicação da conduta terapêutica corretiva, promovendo um melhor prognóstico desses pacientes e a quebra do paradigma da mortalidade infantil por cardiopatias congênitas na população pediátrica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta-Aragón, M.A.; Torres-Hernández D., Fletcher-Toledo T. Síndrome de DiGeorge/velocardiofacial: reporte de un caso. *Med. Lab.* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 15 de octubre de 2021];24(1):69-6. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/15>
- ALAMER, L.; BASSANT, S.; ALHAZMI, R.; ALZAHIRANI, M. Apresentação otológica rara da síndrome do olho de gato. *Annals of Saudi Medicine*, v. 39, n. 6, p.441-443, 2019.
- AMARAL, A.C.A. *et al.*, Síndrome de Patau: relato de um caso de trissomia completa do cromossomo 13. *RESU – Revista Educação em Saúde: V7, suplemento 2*, 2019
- AMARAL, F. *et al.* Quando suspeitar de cardiopatia congênita recém-nascido. *In: Medicina Ribeirão Preto, São Paulo*, v. 35, n. 1, p. 192-197, jun./2002. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/823/835> >. Acesso em: 6 set. 2021.
- AMORIM, L. F. P. *et al.* Apresentação das cardiopatias congênitas diagnosticadas ao nascimento: análise de 29.770 recém-nascidos. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v. 84, 2008.
- BRAUNWALD - Tratado de Doenças Cardiovasculares, 10ª EDIÇÃO, by Elsevier. Diretrizes de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Cardiologia.
- BREMOND-GIGNAC, D.; MORIN, G.; JEDRASZAK, G.; RECEVEUR, A.; ROCHETTE, J.; COPIN, H. Cat eye syndrome. *Journal Français d’Ophtalmologie*, v.38, n. 4, 2014
- CARVAJAL, H.G.; CALLAHAN, C.P.; MILLER, J.R.; RESINK, B.L.; EGHESADY, P. *Cardiac Surgery in Trisomy 13 and 18: A Guide to Clinical Decision-Making*. Pediatric Cardiology, 2020.
- Chávez E.P.L.; Toral López J; Valdés Miranda JM, *et al.* Jacobsen Syndrome: Surgical Complications due to Unsuspected Diagnosis, the Importance of Molecular Studies in Patients with Craniosynostosis. *Mol Syndromol*. 2016;6(5):229-235. doi:10.1159/000442477
- CHEN S.M.S *et al.*, Ultrasonographic findings and prenatal diagnosis of Jacobsen syndrome, *Medicine: January 2020 - Volume 99 - Issue 1 - p e18695* doi: 10.1097/MD.0000000000018695
- Donato B.; Ferreira M.J. Cardiovascular risk in Turner syndrome. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018 Jul;37(7):607-621. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2017.08.008. Epub 2018 Jun 1. PMID: 29866389.
- DULAC, Y. *et al.*, Cardiovascular abnormalities in Turner's syndrome: what prevention? *Archives of Cardiovascular Diseases Volume 101, Issues 7–8, July–August 2008, Pages 485-490*
- FIGUEIREDO, A. C. V., Identificação de Regiões genéticas candidatas à etiologia genética de cardiopatia congênita associada à deficiência intelectual. *PGCS, Univ. Bras, Ago/2016*.
- GOMES, T.G. Investigação citogenômica em pacientes com cardiopatias congênitas. *Dissertação de mestrado – Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, p. 18-21, 2018.*
- GUEDES, A.D.; VERRESCHI, I.T.N. Síndrome de Turner: Diagnóstico e Tratamento. *Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia Sociedade Brasileira de Genética Clínica*. Jun 2006
- GUIMARÃES, J. R. *et al*; Incidência de síndromes genéticas associadas às cardiopatias congênitas. *Rev. Ciênc. Méd. Biol., Salvador*, v. 16, n. 3, p. 329-332, set./dez. 2017.
- Jurcă AD, Kozma K, Ioana M, *et al.* Morphological and genetic abnormalities in a Jacobsen syndrome. *Rom J Morphol Embryol* 2017;58:1531–4.
- KLIEGMAN, R.M *et al.* *Tratado de Pediatria Nelson*. 20º ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2017.
- MARANGONI, A.C.B. *et. al.* Tetralogia de Fallot *Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico*. ISSN: 2446-6778Nº 5, volume 5, artigo nº 149, Julho/Dezembro 2019
- Mattina, T., Perrotta, C.S. & Grossfeld, P. Jacobsen syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 4, 9 (2009). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-9>
- MOURATO, F.A. ;VILLACHAN, L.R.R.; MATTOS, S.S. Prevalência e perfil das cardiopatias congênitas e hipertensão pulmonar na síndrome de Down em serviço de cardiologia pediátrica. Disponível em: <file:///C:/Users/sueli/Documents/CAP%20C3%8DTU LO%20LIVRO%20- CARDIOPATIAS/artigo%20cardiopatia%20-.pdf>.
- PORTO, N. D. A. *et al.* Síndrome de Edwards - relato de caso: importância dos cuidados paliativos *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10712-10720 jul./aug. 2020.

RODRIGUES, A.P.P. *et al.* Aspectos genéticos da Síndrome de Patau Revista Interdisciplinar do Pensamento Científico.ISSN: 2446-6778 Nº 5, volume 5, artigo nº 46, Julho/Dezembro 2019

ROSA, R.F.M. *et al.* Trisomy 18: review of the clinical, etiologic, prognostic, and ethical aspects Rev Paul Pediatr 2013;31(1):111-20.

ROSA, R.F.M.; MOMBACH, P.; ZEN, P.R.G.; GIORGIO, C.G.; PASKULIN, A. Características clínicas de uma amostra de pacientes com a síndrome do olho do gato. Rev. Assoc. Med. Bras, v.56, n. 4, 2010.

SALDARRIAGA, W.; COLLAZOS-SAA, L.; RAMIREZ-CHEYNE, J. Cri-du-chat syndrome diagnosed in a 21-year-old woman by means of comparative genomic hybridization. Rev. Fac. Med, v. 65, n. 3, p. 525-529, 2017.

SANDOVAL, J.P.; CHATURVEDI, R.R.; BENSON, L.; MORGAN, G.; VAN ARSDELL, G.; HONJO, O.; CALDARONE, C.; LEE, K.J. Right Ventricular Outflow Tract Stenting in Tetralogy of Fallot Infants With Risk Factors for Early Primary Repair. Circ Cardiovasc Interv, v.9, n.12, 2016

SANTANA, M.V.T. *et al.* Cardiopatias congênitas no recém nascido: diagnóstico e tratamento. 2 ° ed. São Paulo. Atheneu, 2006.

SELIG, F. A. Panorama e Estratégias no Diagnóstico e Tratamento de Cardiopatias Congênitas no Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2020, v. 115, n. 6 [Acessado 8 Setembro 2021], pp. 1176-1177. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200680>>. Epub 18 Jan 2021. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200680>.

SHARMA, D.; MURKI, S.; PRATAP, T.; VASIKARLA, M. (2014). Cat eye syndrome. BMJ case rep, 2014.

SILVA, C. B.; BRUSTOLONI, Y. M. A difícil tarefa de diagnosticar precocemente a Síndrome de DiGeorge na população pediátrica: um relato de caso PECIBES, 2019, 01, 18-22

SUGAYAMA, Sofia Mizuho Miura. Síndrome de Williams-Beuren. Anomalias Cardiovasculares em 20 Pacientes Diagnosticados pela Hibridização In Situ por Fluorescência. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, São Paulo, v. 81, n. 5, p. 462-467, 29 out. 2003. Mensal. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/abc/2003/8105/81050003.pdf>.

WILLIAMS, G.M; BRADY, R. Síndrome de Patau. Stat Pearls Publishing, 2021.

Capítulo 23

HIPERTENSÃO ARTERIAL RESISTENTE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MATHEUS SILVA ALCÂNTARA¹

ROBERTO DE ANDRADE GARCIA FILHO¹

THAIS DE CASTRO PEREIRA¹

VANESSA DE JESUS TELLES¹

JULIANA MAYUMI UMEKAWA¹

ALINE GONZALEZ SCANDELA²

¹Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal de Rondonópolis – UFR, Rondonópolis – MT.

²Graduada em Medicina pela Faculdade de Medicina de Petrópolis – FMP, Petrópolis – RJ.

Palavras-chave:

Hipertensão resistente; Hipertensão refratária; Doenças cardiovasculares.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) continua sendo um grande problema de saúde pública. Ela, segue sendo a principal causa de mortalidade em todo o mundo, com uma prevalência projetada entre os adultos de 29% até 2025. (LI *et al.*, 2016) Dentre estes pacientes, portadores de hipertensão, estima-se que 11 a 33% correspondam a hipertensos resistentes constituindo uma proporção não desprezível da população (MACEDO *et al.*, 2020).

A Hipertensão Resistente (HR) é um problema clínico comum e enfrentando com frequência por especialistas e clínicos de atenção primária. Ela, foi definida, em 2018, pela Declaração Científica da American Heart Association, como uma Pressão Arterial (PA) $\geq 130 / 80$ mmHg, apesar do uso concomitante de 3 agentes anti-hipertensivos ou uma PA controlada exigindo 4 ou mais agentes anti-hipertensivos; sendo necessária a exclusão da não adesão ao medicamento para a realização do diagnóstico (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019).

Contudo, apesar de ser o fenótipo mais extensamente estudado de pacientes com hipertensão de difícil controle a HR ainda possui evidências limitadas sobre as estratégias de tratamento e uma possível PA alvo (CARDOSO & SALLES, 2020). Nesse sentido, o objetivo desse trabalho foi reunir as publicações científicas mais recentes sobre o tema e suas possíveis estratégias terapêuticas.

MÉTODO

Esta revisão de literatura foi realizada em setembro de 2021, utilizando, como bases de dados, a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a PubMed e a SciELO para pesquisa de publicações científicas. Esta foi conduzida utilizando os seguintes descritores: “Hipertensão Refratária”, “Hipertensão Resistente”, “Hipertensão”,

“Complicações” e “Doenças Cardiovasculares” bem como suas variantes na língua inglesa.

Foram incluídos neste estudo os artigos científicos nos idiomas inglês, espanhol e português de 2016 a 2020, que incluíram o texto completo e abordavam sobre hipertensão resistente ou hipertensão refratária. Foram excluídos os artigos que não apresentavam informações sobre o objetivo proposto.

Após a seleção dos artigos nas bases de dados, foram excluídos os que estavam repetidos em diferentes bancos de dados, e os restantes foram utilizados nesta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ainda se discute muito se HR e Hipertensão Refratária (HRf) são fenótipos ou gradações diferentes de uma mesma doença (PÓVOA, 2020). Em comparação à definição da HR, conforme exposto neste capítulo, a HRf é definida como falha no controle de altos níveis pressóricos apesar do uso de cinco ou mais drogas anti-hipertensivas, incluindo, tiazídicos e antagonistas de mineralocorticoides. Tendo sua prevalência variando entre 5 a 10% dos pacientes com HR (CARDOSO; SALLES, 2020).

Ao se comparar os pacientes portadores de HR e HRf tem-se algumas peculiaridades e semelhanças entre eles. Pacientes portadores de HR tentem a ser obesos, mais velhos em idade, negros não hispânicos e diabéticos (LI *et al.*, 2016). Enquanto os pacientes com HRf parecem ser mais jovens e com maior prevalência de lesões de órgãos-alvo e doença renal crônica. Ademais, estudos comprovam a relação semelhante entre ascendência africana e presença de HR ou HRf e alto risco cardiovascular. Além de demonstrarem a associação já conhecida entre HR, sexo feminino, idade avançada e obesidade. Contudo, pacientes com HRf apresentam piores desfechos cardiovasculares e mortalidade.

de que os pacientes que possuem HR (CARDOSO; SALLES, 2020).

As formas mais frequentes de HR conhecidas são o hiperaldosteronismo primário, a apnéia obstrutiva do sono e a doença renal crônica (LI *et al.*, 2016). Sendo o aumento da atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS) um dos principais mecanismos responsáveis para a patogênese da HR (LI *et al.*, 2016).

Atualmente, existem fortes evidências que a HR continua sendo um grande desafio no manejo da HAS em todo mundo (LI *et al.*, 2016). Ela, acaba por aumentar o risco de vários eventos cardiovasculares, como doença coronariana, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca. Fato que a torna um importante fator de risco prognóstico para morbidade e mortalidade (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019).

Ademais, os riscos de eventos cardiovasculares como ataque cardíaco, acidente vascular cerebral, doença renal em estágio terminal e morte, pode ser duas vezes maior em indivíduos com HR do que em hipertensos não resistentes (VILDOSO *et al.*, 2020).

Diante disso, estudos tem propostos novos esquemas terapêuticos (com a inclusão definitiva da espirolactona como quarta droga), além de terapias intervencionistas em busca de um controle pressórico mais adequado da PA (CARDOSO *et al.*, 2020).

Dentre as estratégias terapêuticas estudadas um recente ensaio clínico demonstrou que o uso de espirolactona pode ser um redutor de PA altamente eficaz no tratamento adjuvante para pacientes com HR (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019). Além de outras estratégias que vem sido pesquisadas nos últimos anos que serão debatidas abaixo.

O avanço da tecnologia tornou possível a terapia baseada em dispositivos minimamente invasivos para HR. Sendo a denervação simpática renal o tratamento, baseado em dispo-

sitivos, mais promissor. Além disso, a terapia de ativação de barorreceptores está entre as mais avaliadas. Contudo, estudos randomizados, cegos e bem controlados não conseguiram provar a eficácia destes métodos, sendo necessárias mais pesquisas sobre estes a fim de verificar a segurança de sua utilização como tratamento (LI *et al.*, 2016).

Outrossim, os estudos SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) e ACCORD BP (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Blood Pressure*) ao pesquisarem sobre o tratamento intensivo com manutenção de uma meta de PA relataram, respectivamente, que o tratamento intensivo com uma PA sistólica alvo de 120 mmHg foi associado a redução da incidência de eventos cardiovasculares e morte em pacientes de alto risco, sem DM ou história anterior de acidente vascular cerebral, e que a meta de PA sistólica intensiva de <120 mmHg em pacientes de alto risco com DM, tipo 2, não reduziu o desfecho composto de eventos cardiovasculares maiores fatais e não fatais. Logo, tem-se a DM como importante fator de risco prognóstico para morbidade e mortalidade (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019).

Neste mesmo estudo, nos pacientes com HR, a PA sistólica média durante o acompanhamento intensivo foi de 122,9 mmHg comparado à 137,6 mmHg dos que não obtiveram acompanhamento intensivo. O tratamento intensivo da PA resultou em uma diminuição da incidência de eventos cardiovasculares e morte em pacientes com hipertensão resistente quando comparados aos pacientes com HR que não receberam acompanhamento intensivo. Nesse sentido, o estudo sugere que a estratégia de tratamento intensivo de PA pode ser benéfica mesmo quando o objetivo terapêutico da PA sistólica <120mmHg não é alcançado. Contudo, ainda há evidências limitadas sobre HR e as estratégias de tratamento, incluindo a PA alvo,

que para estes pacientes, permanece obscura. Sendo necessários mais estudos sobre a eficácia e segurança do tratamento intensivo da PA em pacientes com HR (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019).

Por conseguinte, atingir a PA alvo mais baixa requer uma combinação de tratamento com medicamentos anti-hipertensivos e ajustes no estilo de vida, como restrição de sal na dieta, exercícios e perda de peso (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019). Tomando-se como base que os pacientes com HR, além de possuírem relação com obesidade e DM, refletem a um perfil alimentar pobre em relação a alguns micronutrientes antioxidantes (vitamina A, vitamina C, vitamina E, selênio e zinco), fato que indica a necessidade de planejamento alimentar adequado para estes pacientes como parte complementar ao tratamento (VILDOSO *et al.*, 2020).

Diante do exposto, tendo como base que a redução da PA resulta em significativa redução do risco de desenvolver tais eventos cardiovasculares vê-se a necessidade de mais pesquisas sobre estratégias de tratamento para HR e HRf (TSUJIMOTO & KAJIO, 2019).

CONCLUSÃO

Mediante o presente estudo, conclui-se que apesar de ser um problema clínico muito comum e enfrentado com frequência por profissionais de saúde. A Hipertensão Resistente (HR) ainda apresenta evidências limitadas sobre suas estratégias de tratamento. Percebe-se que a redução da Pressão Arterial (PA) apresenta significativa redução do risco de desenvolver eventos cardiovasculares, porém falta evidências de como alcançar a redução desta. Estudos promissores têm sido realizados sobre estratégias de tratamento como: intervenções com dispositivos minimamente invasivos e controle intensivo da PA o que nos norteiam para uma perspectiva futura de melhora na assistência prestada a estes pacientes. Contudo, são necessários mais estudos cegos, randomizados e bem controlados a fim de estabelecer as estratégias mais eficazes para o tratamento e controle da HR e HRf.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARDOSO, C.R.L. & SALLES, G.F. Refractory Hypertension and Risks of Adverse Cardiovascular Events and Mortality in Patients With Resistant Hypertension: A Prospective Cohort Study. *Journal of the American Heart Association*, v.9 n 17, 2020.

CARDOSO, C.R.L. *et al.* Prognostic Importance of Resistant Hypertension in Patients With Type 2 Diabetes: The Rio de Janeiro Type 2 Diabetes Cohort Study. *Diabetes Care* v. 43 ed. 1, 2020.

LI, P. *et al.* Device-Based Therapy for Drug-Resistant Hypertension: An Update. *Current Hypertension Reports* v.18, ed.8, 2016.

MACEDO, C. *et al.* Características Clínicas da Hipertensão Arterial Resistente vs. Refratária em uma População de Hipertensos Afrodescendentes. *A B C Cardiol: Arquivos Brasileiros de Cardiologia* v. 115, n 1, p 31, 2020.

PÓVOA, R. *et al.* Minieditorial: Características Clínicas da Hipertensão Arterial Resistente versus Refratária em uma População de Hipertensos Afrodescendentes. *A B C Cardiol: Arquivos Brasileiros de Cardiologia* v. 115, n 1, p 40, 2020.

TSUJIMOTO, T. & KAJIO, H. Intensive Blood Pressure Treatment for Resistant Hypertension Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Heart Association* v. 73 ed. 2, p 415, 2019.

VILDOSO, P. S. V. *et al.* Análisis del perfil bioquímico y antropométrico, y de la ingesta de micronutrientes antioxidantes en pacientes con hipertensión arterial resistente. *Nutricion Hospitalaria* v. 37, n. 6, p 1209, 2020.

Capítulo 24

SÍNDROME DE TAKOTSUBO: UMA RESPOSTA DO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO AO ESTRESSE

BEATRIZ GOMES LERIA¹

ANDRESSA GABRIELA CORRÊA MORAES¹

ANNE KAROLLYNE ALVARES SANTOS¹

CAROLINA SCHMIDT BARBOZA¹

CAROLINE MUSSI FERREIRA¹

GABRIELA SANDES FERREIRA¹

LAURA BEATRIZ ALMEIDA ANDRADE¹

LARISSA ISABELI DA SILVA ARARUNA¹

GUILHERME COTOMACCI²

¹Discente - Medicina da Universidade Nove de Julho - UNINOVE

²Docente - Medicina da Universidade Nove de Julho - UNINOVE

Palavras-chave:

Catecolaminas; Estresse; Síndrome de Takotsubo

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Takotsubo (STT), também referida na literatura como a Cardiomiopatia do Estresse e na linguagem popular como a Síndrome do Coração Partido, é uma condição clínica aguda caracterizada pela disfunção ventricular esquerda transitória dissociada de doença arterial coronariana (DAC), que em casos críticos, pode apresentar complicações como insuficiência cardíaca, arritmias ventriculares e choque cardiogênico. A apresentação clínica mais comum inclui sintomas como a dor torácica e dispneia, o que dificulta a distinção do infarto agudo do miocárdio. Além disso, os achados eletrocardiográficos, incluindo a elevação do segmento ST na presença ou ausência de alteração dos níveis de troponina ou creatina quinase-MB (CK-MB), também podem, inicialmente, mascarar o diagnóstico (PRASAD *et al.*, 2008).

Historicamente, o termo “Takotsubo” foi reproduzido pela primeira vez no Japão em 1990 por Sato *et al.* (1990). Subsequentemente, Dote *et al.* (1991), relataram a condição cardíaca em 5 pacientes na qual, por meio de ventriculografia esquerda, observou-se o balonismo apical como uma característica morfológica do ventrículo esquerdo (VE) que remetia à forma de um pote de pesca – *takot-subo* - usado no Japão para capturar polvos, firmando, assim, a nomenclatura atribuída à Síndrome (SATO *et al.* 1990).

A fisiopatologia da síndrome e suas repercussões têm sido alvos constantes de pesquisa, uma vez que, no conceito atual, eventos estressantes fisiológicos e psicológicos são os responsáveis por disparar a ativação do sistema nervoso simpático, levando à liberação excessiva de catecolaminas (PELLICCIA *et al.*, 2017). Desta forma, a exploração da conexão cérebro-

coração visa explicar as anormalidades do movimento ventricular e as peculiaridades intrínsecas dessa patologia.

Nessa perspectiva, é importante ressaltar a contribuição científica desta pesquisa, uma vez que a prevalência da Síndrome de Takot-subo se torna cada vez mais considerável e é constantemente confundida com outras complicações. Evidencia-se, portanto, a necessidade dos profissionais da saúde estarem atentos e capacitados quanto às atualizações da Cardiomiopatia, a fim de aplicarem um diagnóstico preciso e uma estratégia terapêutica eficaz.

Tendo em vista as questões supracitadas, o objetivo do presente estudo é revisar os principais aspectos relacionados à Síndrome de Takotsubo, sendo eles, Epidemiologia, Fisiopatologia, Diagnóstico e Tratamento, com ênfase nos mecanismos fisiopatológicos do sistema nervoso simpático como desencadeadores das alterações cardiovasculares. Ademais, também foi alvo deste estudo, a exploração da influência dos fatores ambientais e emocionais na patogênese, adotando o estresse como o conceito-chave investigado.

MÉTODO

O estudo consistiu em uma revisão literária realizada por meio de levantamento bibliográfico, análise de conteúdo e discussão entre os autores, durante o segundo semestre de 2021. A principal base de dados utilizada foi o PubMed, em conjunto com o Google Scholar e plataformas de instituições de referência, como a Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Americana de Cardiologia.

Os descritores estabelecidos foram “Cardiomiopatia”, “Síndrome de Takotsubo”, “Estresse”, “Sistema Nervoso” e “Catecolaminas”, aplicando como filtro os últimos 15 anos (2006-2021), com ressalva dos artigos pioneiros que

descreveram aspectos pertinentes e reconhecidos até hoje em relação à Síndrome de Takotsubo. Dentre os artigos selecionados, foram excluídos aqueles que não envolviam a temática proposta e que se repetiam nas bases de dados. Inicialmente, foram analisadas cerca de 50 referências, sendo que foram reproduzidas, neste trabalho, as mais relevantes e que mais atendiam as demandas propostas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

Estudos recentes indicam que o início da Síndrome de Takotsubo é anteposto por estresse físico ou emocional em cerca de 70% a 80% dos pacientes (SCHNEIDER *et al.*, 2013). Nesse sentido, os estressores físicos como crise asmática, trabalho exaustivo e sepse representam de 30 a 32% desses estímulos, ao mesmo tempo que os estressores emocionais, por exemplo, violência doméstica, morte repentina de algum ente querido e notícia de diagnóstico médico errado equivalem a 36%. Ademais, constatou-se também que ambos os estressores estão presentes em 9% dos pacientes diagnosticados com STT. Além disso, de acordo com um estudo sistemático envolvendo 1.109 pacientes feito pelo *The American Journal of Medicine*, ao se tratar de estressores emocionais, os distúrbios psicológicos constituem 24% das comorbidades com maior prevalência atreladas à Síndrome (PELLICCIA *et al.*, 2015). Dessa forma, é possível correlacionar a STT aos fatores psicológicos e aos gatilhos estressores atrelados.

Acredita-se que aproximadamente 90% dos pacientes diagnosticados são mulheres entre 62 e 76 anos devido à menopausa e seus fatores hormonais, apesar de indivíduos de diversas idades e ambos os sexos poderem manifestar a síndrome (SCHNEIDER *et al.*, 2013).

Quanto à incidência, as evidências apontam que de 1% a 2,5% das admissões de pacientes submetidos à angiografia coronariana com suspeita de Síndrome Coronariana Aguda (SCA) o diagnóstico correto seja STT (LOOI *et al.*, 2012). Contudo, quando essa amostra abrange somente pacientes do sexo feminino, as quais manifestam mais essa patologia, essa incidência atinge cerca de 6% (SCHNEIDER *et al.*, 2013). Além disso, a literatura relata que a STT nas mulheres possui uma incidência de 12% em relação à apresentação de infarto agudo do miocárdio (IAM) com supradesnivelamento do segmento ST (LOOI *et al.*, 2012). Enquanto isso, a taxa de recorrência da Síndrome, de acordo com estudos publicados pelo *European Heart Journal*, apresenta uma estimativa de 1,8% por paciente-ano (GHADRI *et al.*, 2018).

Fisiopatologia

A característica etiológica comum da síndrome é o estresse repentino, que é definido como uma resposta do organismo a qualquer evento que perturbe sua homeostase. Em resposta aos eventos estressores, durante a fase de “luta ou fuga”, ocorre intensa ativação dos neurônios pré e pós-ganglionares do sistema nervoso simpático, culminando no aumento da síntese e liberação de catecolaminas, que interagem com diferentes órgãos efetores. Resumidamente, a hiperativação das vias de sinalização simpáticas levam às alterações características da fase de luta ou fuga, como por exemplo, aumento do cronotropismo e inotropismo cardíaco, midríase, broncodilatação, aumento da disponibilidade de glicose, inibição da salivação e da atividade do trato gastrointestinal (GIBBONS, 2019).

Conexão Cérebro-Coração

O processo de interpretação de um estímulo como ameaçador, depende de complexas interações do sistema nervoso central (SNC) e do sistema nervoso simpático (SNS), a nível neocortical e límbico, que desencadeiam uma resposta de ativação dos neurônios noradrenérgicos do tronco cerebral (principalmente do locus ceruleus) e de circuitos adrenomedulares simpáticos, o que culmina no aumento da secreção de catecolaminas (PELLICCIA *et al.*, 2017).

Localizado na região dorsolateral superior da ponte, o locus ceruleus é um centro de controle essencial, uma vez que é o principal produtor de noradrenalina no cérebro. Além disso, recebe aferência do hipotálamo, giro cingulado e amígdala, o que permite a sua ativação por diferentes estímulos estressores, levando ao aumento da concentração de norepinefrina e a estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (SCHWARZ *et al.*, 2015).

A medula da glândula adrenal é formada por células cromafins (neurônios pós ganglionares modificados), que quando estimulados pelas fibras simpáticas, liberam quantidade significativa de epinefrina e norepinefrina na circulação, gerando uma resposta neuroendócrina mais prolongada ao estresse. Além disso, a ativação do córtex da adrenal pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal leva à liberação de cortisol, principal hormônio do estresse, que em conjunto com os nervos simpáticos mantém ativa a produção e secreção de catecolaminas pela medula adrenal (MAZEH *et al.*, 2012).

Vale ressaltar também que os impulsos nervosos ativam, além do locus ceruleus, vias neurais simpáticas a partir do hipotálamo posterior. Os neurônios pré-ganglionares estão localizados na coluna lateral de T1 à L2-L3 e fazem sinapse com os neurônios pós ganglionares.

Quanto à inervação simpática cardíaca, ela parte principalmente dos gânglios estrelados direito e esquerdo, sendo que tais fibras alcançam o miocárdio e os vasos coronários com suas terminações nervosas, que uma vez despolarizadas, permitem a exocitose de vesículas contendo norepinefrina diretamente na fenda sináptica (GIBBONS, 2019; PELLICCIA *et al.*, 2017).

A cardiotoxicidade das catecolaminas e o balonismo apical

A partir do estímulo inicial, um disparo promove a ativação do sistema nervoso simpático (SNS) com subsequente liberação de catecolaminas, as quais se encontram em níveis substancialmente superiores aos de pacientes com infarto agudo do miocárdio de pior prognóstico (Killip classe III - classificação referente àqueles que apresentam edema agudo de pulmão com chance de sobrevivência de 38% em 30 dias) (WITTSTEIN, 2016).

Embora existam resultados controversos, ainda sim é sabido que a injeção intravenosa de catecolaminas, epinefrina ou agonistas de receptor beta incita características típicas da Síndrome de Takotsubo (KIDO & GUGLIN, 2017). Assim como também, consta na literatura que doenças relacionadas à liberação excessiva de catecolaminas, como a feocromocitoma (tumor na suprarrenal), são capazes de promover apresentações clínicas alusivas à STT (WITTSTEIN, 2016).

Sabe-se que as catecolaminas causam um efeito inotrópico positivo (aumento da força de contração) modulado pela quantidade de cálcio. E se tratando do coração, essa resposta se dá através da atuação da norepinefrina, predominantemente, via receptores beta adrenérgicos do tipo 1 ($\beta 1AR$). A enzima Ca^{2+} -ATPase de retículo sarcoplasmático subunidade 2a (SERCA2a) é a responsável por determinar esse

influxo de cálcio nos cardiomiócitos com decorrente resposta contrátil aumentada, na qual sua regulação acontece por meio de duas proteínas inibitórias, a fosfo-lambam (PLB) e a sarcolipina (SNL). A primeira, em condições fisiológicas, é mais expressa nos ventrículos, enquanto que a segunda, nos átrios (SAHOO *et al.*, 2013).

Diante disso, um aumento excessivo de catecolaminas pode constituir um resultado prejudicial sobre o VE, percebido na STT. Os receptores beta adrenérgicos estimulados regulam negativamente a SERCA2a e positivamente a PLB e a SNL (NEF *et al.*, 2010). Rolf *et al.* (2009) demonstraram uma expressão aumentada da SNL nos ventrículos na fase aguda da síndrome e no momento de recuperação funcional do miocárdio, sendo considerada como um possível biomarcador desta patologia. Já Hamm *et al.* (2009), verificaram que a razão da PLB desfosforilada com a enzima SERCA2a caracteriza a então disfunção contrátil, posto que a afinidade para o Ca^{2+} nesse panorama, se torna reduzida.

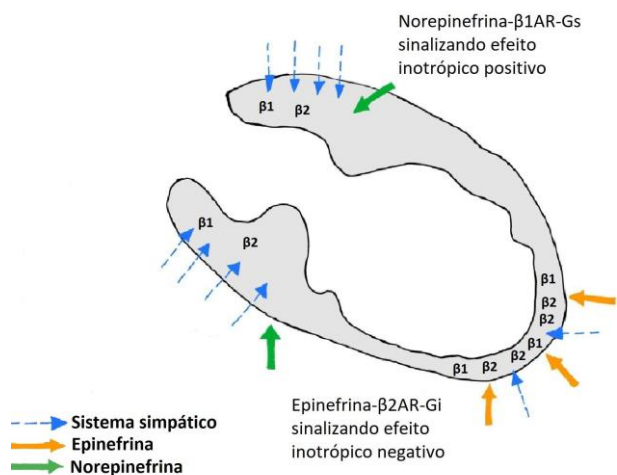
Nesse sentido, a hipótese de uma toxicidade cardíaca direta estimulada por catecolaminas na Síndrome de Takotsubo continua sendo fortemente debatida entre autores contemporâneos. Essas catecolaminas liberadas de forma direta no tecido muscular do coração, por meio de nervos simpáticos, possuem um efeito “tóxico” relevante quando comparado com àquelas que atingem o coração através da corrente sanguínea. (PELLICCIA *et al.*, 2017).

De forma mais específica, essa liberação de norepinefrina nos terminais nervosos do miocárdio possui potencial de reduzir a efetividade do cardiomiócito, uma vez que, por meio de AMPc, ela provoca a sobrecarga de cálcio. A partir disso, obtém-se, em fase aguda, resultados histológicos como inflamação mononuclear focal, bandas de contração característica e áreas

de resposta fibrótica, na qual o curto episódio de dano muscular cardíaco e o aumento da síntese proteica, um efeito compensatório, contribuem para a rápida reversibilidade. Os mecanismos de estopim dessa rápida recuperação ainda permanecem desconhecidos (NEF *et al.*, 2007).

Embora haja um consenso de que a Síndrome de Takotsubo é caracterizada por níveis elevados de catecolaminas, como isso se traduz na característica típica de balonismo apical é o que ainda instiga diversas pesquisas e hipóteses para melhor compreensão da doença. A mais plausível associa essa característica com a irregularidade na densidade de receptores adrenérgicos no VE, sendo baixa no segmento basal e alta no segmento apical (Figura 24.1) (NÓBREGA *et al.*, 2012).

Figura 24.1 Representação esquemática da distribuição dos receptores beta adrenérgicos e das diferentes regiões do miocárdio em resposta ao alto nível de catecolaminas



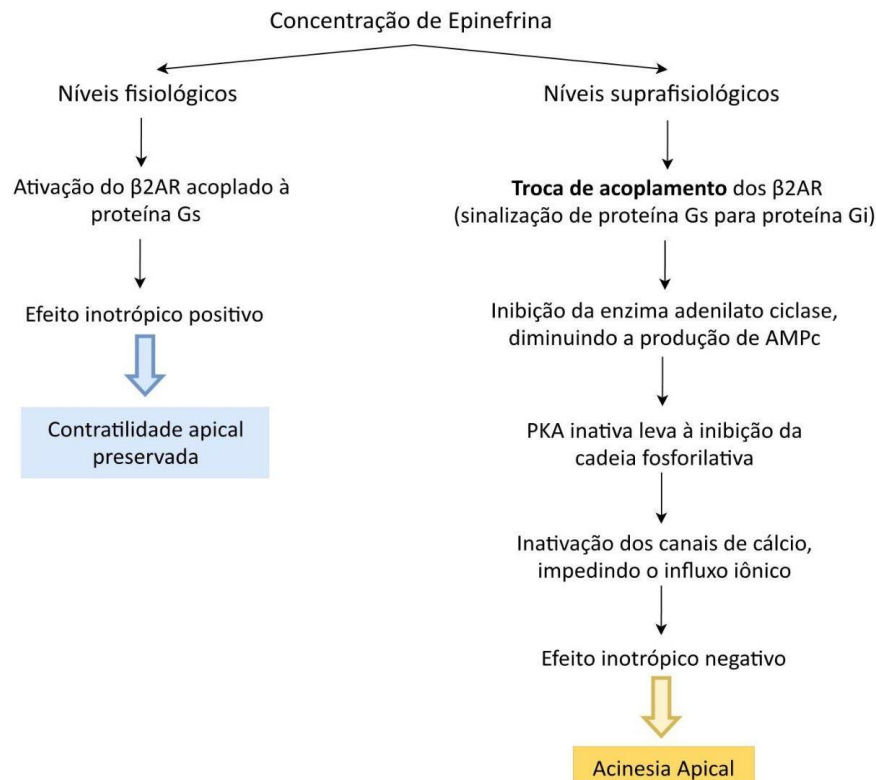
Fonte: Adaptado de Lyon *et al.*, 2008.

Em experimentos realizados com ratos transgênicos que possuíam superexpressão do receptor beta adrenérgico tipo 2 ($\beta 2AR$), foi observado que em concentrações supra-fisiológicas de catecolaminas, um efeito inotrópico negativo nos cardiomiócitos pode ser gerado especificamente pela epinefrina, posto que notou-

se uma troca no acoplamento dos β 2AR da sinalização da proteína Gs (estimulatória) para a sinalização da proteína Gi (inibitória), não permitindo a ativação da via AMPc/PKA. Esse processo de mudança de acoplamento denomi-

nado de “tráfego de estímulo” ou “tráfego direcionado por ligante” (como observado na **Figura 24.2**) explica o padrão de acinesia apical com contratilidade basal preservada que acomete os pacientes com STT (HEUBACH *et al.*, 2004; PAUR *et al.*, 2012).

Figura 24.2 Representação da troca de acoplamento dos β 2AR



Acredita-se que, apesar de o segmento basal do coração ter uma maior densidade de terminações simpáticas, o ápice possui uma maior responsividade às catecolaminas circulantes, predominantemente epinefrina das glândulas suprarrenais, como uma mecanismo compensatório para a esparsa inervação simpática apical (NÓBREGA *et al.*, 2012).

Nesse contexto, o deficiente movimento do músculo cardíaco no ápice do coração, devido a mudança de sinalização de β 2AR em condições supra-fisiológicas de epinefrina durante períodos de estresse, implica que este deixe de se

contrair adequadamente e leve a uma disfunção ventricular (PAUR *et al.*, 2012).

Quando os níveis de catecolaminas na circulação voltam ao normal, foi demonstrado que os receptores adrenérgicos β 2 acoplados à proteína Gi retornam ao acoplamento à proteína Gs, ou ainda, são internalizados e degradados, permitindo que os cardiomiócitos recuperem sua função inotrópica. Assim, acredita-se que esses eventos expliquem também o aspecto reversível da disfunção ventricular da STT (LYON *et al.*, 2008).

Efeito cardioprotetor do estrogênio

A STT afeta, principalmente, mulheres pós-menopausa. Tendo em vista essa intrínseca relação, estudos teorizam que a deficiência de estrogênios, presente nesta fase, pode ser responsável pela maior incidência dessa síndrome em mulheres mais velhas (SCHNEIDER *et al.*, 2013).

Os estrogênios são os principais hormônios sexuais femininos, sendo que no plasma sanguíneo, são encontrados, em concentrações relevantes, três tipos: β -estradiol, estrona e estriol. Esses hormônios, produzidos nos ovários, estão envolvidos com inúmeras funções no desenvolvimento e reprodução sexual, além de estarem relacionados com um grande número de processos fisiológicos (UEYAMA *et al.*, 2007). Em condições normais, esses hormônios interferem na circulação sistêmica e coronariana, por vias dependentes e independentes do endotélio, promovendo, assim, um equilíbrio vasomotor (PELLICCIA *et al.*, 2017). Ademais, Lou *et al.* (1996) comprovaram em seu estudo que o estradiol inibiu, em coelhos com aloenxertos cardíacos, a expressão do complexo principal de histocompatibilidade (MHC) do tipo II, nas artérias coronárias, e diminuiu a infiltração e proliferação de células imunológicas nas camadas vasculares.

Todavia, em decorrência do envelhecimento natural dos seres humanos, as mulheres, por volta dos 68 ± 13 anos, passam por uma interrupção fisiológica da secreção dos estrogênios e, conseqüentemente, dos ciclos menstruais, denominada menopausa. (SHARKEY *et al.*, 2010). A perda dos efeitos cardioprotetores dessa biomolécula, associada à resposta de curto prazo pelo SNS ao estresse, exacerba as respostas dos cardiomiócitos à hipersecreção de catecolaminas, podendo evoluir para STT (PELLICCIA *et al.*, 2017).

Predisposição genética

A presença de predisposição genética na STT ainda é controversa (WITTSTEIN, 2016). Todavia, ao comparar com um grupo controle, foi descoberto uma maior prevalência do polimorfismo L41Q do GRK5, um tipo de receptor quinase acoplado à proteína G, em pacientes afetados pela síndrome. Essa variação fenotípica é causada pela substituição da glutamina por leucina na posição 41, o que prejudica a resposta dos receptores beta-adrenérgicos. Esse polimorfismo atenua o efeito inotrópico das catecolaminas no tecido cardíaco, predispondo, assim, um risco maior para essa síndrome do balonismo apical do ventrículo esquerdo (SPINELLI *et al.*, 2009).

Diagnóstico

Inicialmente, faz-se necessário o correto diagnóstico da Síndrome de Takotsubo para oferecer o tratamento adequado. Por se caracterizar sintomaticamente semelhante a outras cardiomiopatias (síndrome coronariana, IAM, miocárdite), a STT é frequentemente subdiagnosticada, exigindo, para sua correta identificação, atenção com o perfil do paciente, com seu histórico psicológico e com as alterações nos exames laboratoriais e de imagem uma vez que esses exames possuem peculiaridades que contrastam com as demais síndromes cardíacas e proporcionam a confirmação da patologia (KURISU *et al.*, 2002).

O ecocardiograma é um grande aliado para o diagnóstico pelo baixo custo, disponibilidade, segurança e facilidade de realização em situações emergenciais. Por meio dele, obtém-se informações sobre as funções sistólica e diastólica e sobre a morfologia do VE. A caracterização da forma mais comum de STT dá-se pela acinesia do VE nos segmentos médio e api-

cal, podendo haver hipercinesia basal compensatória; em formas menos comuns, pode apresentar preservação funcional do ápice – variante poupadora apical.

De resultados mais amplos, heterogêneos e não patognômicos, os achados no eletrocardiograma apontam que há uma maior probabilidade da elevação do segmento ST, nas derivações V3-V6, uma inversão difusa e profunda da onda T, que se faz presente a longo prazo, podendo perdurar de dias a meses, somado a um intervalo QT prolongado, que pode ocorrer dentro de um ou dois dias após o início agudo. Ademais, é possível a apresentação de arritmia atrial, disfunção sinusal ou nodal atrioventricular e bloqueio de ramo esquerdo (SYED *et al.*, 2011). No entanto, é necessário a realização de uma angiografia para confirmação da STT.

Considerada padrão-ouro, a angiografia coronariana associada à ventriculografia esquerda permite evidenciar a ausência de lesões estenóticas relevantes nas coronárias, acinesia ou discinesia apical do VE em conjunto à hipercinesia basal da cavidade. O balonamento apical ventricular é resultante dessa disfunção de contratilidade do miocárdio e cursa uma evolução positiva, com recuperação total da sua função global (WITTSTEIN *et al.*, 2005).

No caso de uma precisa avaliação e visualização de anormalidades na parede ventricular, a ressonância magnética (RM) é o exame de maior sensibilidade se comparado à angiografia e à ventriculografia. A presença de trombos intraventriculares é um importante fator de análise para distinção entre as diferentes cardiopatias (NAKAMORI *et al.*, 2012).

Por fim, e não menos importante, a avaliação dos biomarcadores cardíacos e exames laboratoriais podem, em conjunto dos demais exames supracitados, fechar o diagnóstico de STT. Encontra-se elevação de creatina quinase, creatina quinase-MB e troponina, porém em

menor magnitude, quando comparado ao IAM, e incompatíveis com a extensão da anormalidade de movimentação da parede do VE. Em contrapartida, os níveis plasmáticos de peptídeo natriurético do tipo B (BNP) e/ou do precursor do proBNP N-terminal, durante as primeiras 24 horas, são demasiado elevados em comparação com pacientes com outras SCA e cursam com evolução incompleta meses após o reestabelecimento do movimento fisiológico das paredes. Ainda nesse comparativo, encontram-se níveis mais elevados de catecolaminas plasmáticas aparentes entre o primeiro e segundo dia sintomático e perduram até o quinto e sétimo dia (NGUYEN *et al.*, 2011).

Recentemente, a Sociedade Europeia de Cardiologia divulgou um consenso em relação ao uso do InterTAK Diagnostic Score como uma importante ferramenta capaz de auxiliar no diagnóstico diferencial da Síndrome de Takotsubo. O placar utilizado, nesse método, leva em consideração variáveis predominantes em indivíduos com a doença. Nessa perspectiva, cada variável é representada por um número de pontos que, a partir da soma, ajuda a concluir se o paciente tem baixa ou alta probabilidade de ser diagnosticado com a síndrome. Dividida em sete variáveis, clínicas e eletrocardiográficas, essa pontuação permite que os pacientes sejam divididos em dois grupos, aqueles com alta probabilidade, apresentando uma quantidade de pontos maior que 70, e aqueles com baixa probabilidade, que aparecem com uma quantidade de pontos menor que 70, como demonstrado na **Tabela 24.1** (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Tabela 24.1 Pontuação de Diagnóstico para Síndrome de Takotsubo (*InterTAK Diagnostic Criteria*)

Variáveis	Pontos
Sexo Feminino	25
Estresse emocional	24
Estresse Físico	13
Ausência de infradesnívelamento do segmento ST	12
Doença psiquiátrica progressa, aguda ou crônica	11
Doença neurológica progressa, aguda ou crônica	9
Prolongamento do intervalo QT (mulheres > 460ms; homens > 440ms)	6

Fonte: Adaptado de Oliveira *et al.*, 2018.

Tratamento

Não existe tratamento específico para a Síndrome de Takotsubo, visto que, a fisiopatologia para a sua ocorrência não está completamente esclarecida. Contudo, algumas medidas terapêuticas são utilizadas.

Nesse sentido, o tratamento para a STT visando a recuperação espontânea é frequentemente de suporte. Além disso, como o diagnóstico que diferencia a SCA da STT geralmente antes da angiografia coronariana não pode ser estabelecido, no cenário de emergência, deve-se implementar o tratamento padrão da SCA com a utilização de heparina, fármacos fibrinolíticos e/ou clopidogrel, aspirina e se necessário oxigênio e morfina. Nos pacientes em choque cardiogênico ou pós-parada cardíaca alguns cuidados especiais devem ser realizados. Quanto à utilização da aspirina, após a confirmação da STT é imprescindível que seja descontinuada (BOSSONE *et al.*, 2013).

Os principais tratamentos da fase aguda são baseados na sintomatologia. Nos pacientes he-

modinamicamente estáveis, são administrados medicamentos diuréticos; nos que manifestam edema pulmonar, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina (II) a fim de facilitar a recuperação do ventrículo esquerdo (GHADRI *et al.*, 2018). Além disso, naqueles que apresentam grave obstrução no VE associado ao comprometimento hemodinâmico é recomendado o tratamento com β -bloqueador ou agonista de receptor α -adrenérgico, além de bloqueadores de canais de cálcio, para reduzir o gradiente de pressão no ventrículo patológico.

O hipocinicismo do ápice pode promover a formação de coágulos, sendo assim, para reduzir o risco de desenvolver tromboembolismo, deve ser feita a terapia anticoagulante até o VE retomar a contratilidade (KOMAMURA *et al.*, 2014).

Em pacientes com distúrbio hemodinâmico que resulta em choque cardiogênico, deve ser avaliada a presença de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo, principalmente, em pacientes com balonismo apical. Após essa avaliação o tratamento sugerido é o sensibilizador de cálcio levosimendan que possui efeito inotrópico e devido a sua ação vasodilatadora aumenta a demanda miocárdica de oxigênio (GHADRI *et al.*, 2018).

Vale ressaltar ainda a importância de um tratamento diferenciado para os pacientes com transtornos psiquiátricos associados à STT, uma vez que, a utilização das drogas terapêuticas deve estar atrelada à reabilitação psicocardiológica.

Entretanto, nenhum estudo comprova o benefício do uso dessas drogas no manejo a longo prazo dessa síndrome. Portanto, após a melhora do quadro, os medicamentos devem ser suspensos (KOMAMURA *et al.*, 2014).

CONCLUSÃO

A Síndrome de Takotsubo, condição clínica aguda caracterizada pela disfunção ventricular esquerda transitória, tem o estresse repentino como principal fator desencadeador, que atua na ativação do Sistema Nervoso Simpático, levando à síntese e liberação de catecolaminas. A relação desses hormônios com o tecido muscular cardíaco não está completamente definida, mas sabe-se que a disfunção ventricular é carac-

terizada pela ação inotrópica negativa, principalmente da epinefrina nos β 2AR. Além disso, a existência de predisposição genética é uma questão que ainda demanda estudos, assim como a maior incidência dessa síndrome em mulheres mais velhas, possivelmente, pela perda dos efeitos cardioprotetores do estrogênio durante a menopausa. Portanto, a fim de promover diagnósticos assertivos e a adoção de tratamentos eficazes, novas pesquisas, principalmente com enfoque na fisiopatologia da STT, devem ser realizadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BOSSONE, E. *et al.* Takotsubo Cardiomyopathy: Overview. *Heart Failure Clinics*, V. 9, p. 249-266, 2013.
- DOTE, K. *et al.* Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *Journal of Cardiology*, v. 21, p. 203–14, 1991.
- GHADRI, J. R. *et al.* International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Heart Journal*, v. 39, p.2032-2046, 2018.
- GIBBONS, C.H .Basics of autonomic nervous system function. *Handbook of Clinical Neurology*, v. 160, p.407-418, 2019
- HAMM, H.M. *et al.* Abnormalities in intracellular Ca²⁺ regulation contribute to the pathomechanism of takotsubo cardiomyopathy. *European Heart Journal*, v. 30, p. 2155–2164, 2009.
- HEUBACH, J. F. & RAVENS, U. & KAUMANN, A. J. Epinephrine activates both G_s and G_i pathways, but norepinephrine activates only the G_s pathway through human β₂-adrenoceptors overexpressed in mouse heart. *Molecular pharmacology*, v. 65, p. 1313-1322, 2004.
- KIDO, K. & GUGLIN, M. Drug-induced takotsubo cardiomyopathy. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and therapeutics*, v. 22, p. 552–563, 2017.
- KOMAMURA, K. *et al.* Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *World J Cardiol*, v. 6, p. 602–609, 2014.
- KURISU, S. *et al.* Tako-tsubo-like left ventricular dysfunction with ST-segment elevation: a novel cardiac syndrome mimicking acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, v. 143, p. 448-455, 2002.
- LOOI, J. *et al.* Clinical characteristics and outcome of apical ballooning syndrome in Auckland, New Zealand. *Heart Lung and Circulation* , v. 21, p.143-149, 2012.
- LOU, H. *et al.* Inhibition of Transplant Coronary Arteriosclerosis in Rabbits by Chronic Estradiol Treatment Is Associated With Abolition of MHC Class II Antigen Expression. *Circulation*, v. 94, p.3355-3361, 1996.
- LYON, A. R. *et al.* Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nature Reviews Cardiology*, v. 5, p. 22, 2008.
- MAZEH, H. *et al.* O sistema endócrino: glândulas pituitária e adrenal. *Cirurgia ACS: Princípios e Prática*, 2012.
- NAKAMORI, S. *et al.* Prevalence and signal characteristics of late gadolinium enhancement on contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with takotsubo cardiomyopathy. *Circulation journal*, v. 76, p. 914-21, 2012.
- NEF, H. *et al.* Mecanismos de cardiomiopatia de estresse (Takotsubo). *Nature Reviews Cardiology*, v. 7, p. 187–193, 2010.
- NGUYEN, T.H. *et al.* N-terminal pro-brain natriuretic protein levels in takotsubo cardiomyopathy. *The American journal of cardiology*, v.108, p. 1316-21, 2011.
- NÓBREGA, S. & BRITO, D. Miocardiopatia Takotsubo: estado da arte. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, v. 31, p. 589-596, 2012.
- OLIVEIRA, A. *et al.* Takotsubo syndrome and the use of InterTAK Diagnostic Score in the differential diagnosis of acute coronary syndrome: a case report. *Clinical & Biomedical Research*, v. 38, p. 4, 2018.
- PAUR, H. *et al.* High Levels of Circulating Epinephrine Trigger Apical Cardiodepression in a β₂-Adrenergic Receptor/G_i-Dependent Manner: A New Model of Takotsubo Cardiomyopathy. *Circulation*, v. 126, p. 697-706, 2012.
- PELLICCIA, F. *et al.* Comorbidities frequency in Takotsubo syndrome: an international collaborative systematic review including 1109 patients. *The American Journal of Medicine* ,v.128, p. 654.e11-9, 2015.
- PELLICCIA, F. *et al.* Pathophysiology of takotsubo syndrome. *Circulation*, v. 135, p. 2426–2441, 2017.
- PRASAD, A. *et al.* Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, v. 155, p.408–17, 2008
- ROLF, A. *et al.* Immunohistological basis of the late gadolinium enhancement phenomenon in tako-tsubo cardiomyopathy. *European Heart Journal*, v. 30, p. 1635–1642, 2009.
- SAHOO, S.K. *et al.* Sarcolipin protein interaction with sarco(endo)plasmic reticulum Ca²⁺ ATPase (SERCA) is distinct from phospholamban protein, and only sarcolipin can promote uncoupling of the SERCA pump. *The Journal of biological chemistry*, v. 288, p. 6881–6889, 2013.
- SATO, H. *et al.* Takotsubo-type cardiomyopathy due to multivessel spasm. In: Kodama K, Haze K, Hon M, editors. *Clinical aspect of myocardial injury: from ischemia to heart failure*.Tokyo: Kagakuhyouronsha; p. 56-64, 1990.

SCHNEIDER, B. *et al.* Gender-related differences in takotsubo cardiomyopathy. *Heart Failure Clinics*, v. 9, p. 137-146, 2013.

SCHWARZ, L.A. & LUO, L. Organization of the Locus Coeruleus-Norepinephrine System. *Current Biology*, v. 25, p. 1051-1056, 2015

SHARKEY, S.W. *et al.* Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 26, p. 333-41, 2010.

SPINELLI, L. *et al.* L41Q polymorphism of the G protein coupled receptor kinase 5 is associated with left ventricular apical ballooning syndrome. *European Journal of Heart Failure*, v. 12, p. 13-16, 2009.

SYED, F.F. *et al.* Arrhythmia occurrence with takotsubo cardiomyopathy: a literature review. *Europace*, v. 13, p. 780-8, 2011.

UEYAMA, T. *et al.* Chronic Estrogen Supplementation Following Ovariectomy Improves the Emotional Stress-Induced Cardiovascular Responses by Indirect Action on the Nervous System and by Direct Action on the Heart. *J-STAGE*, v. 71, p. 565-573, 2007.

WITTSTEIN, I.S. *et al.* Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *New England Journal of Medicine*, v. 352, p.539-48, 2005.

WITTSTEIN, I.S. The Sympathetic Nervous System in the Pathogenesis of Takotsubo Syndrome. *Heart Failure Clinics*. v.12, p.485-498, 2016.

Capítulo 25

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E NÃO MEDICAMENTOSAS NO USO DE ANTICOAGULANTES ANTAGONISTAS DE VITAMINA K

BRUNA DUTRA DE OLIVEIRA¹
SAMUEL GONÇALVES BARBOSA¹
VICTOR TELES MENEZES CORREA¹
VINICIUS TEIXEIRA NOVAIS¹

¹Discente – Medicina Na Faculdade Ciências Médicas De Minas Gerais

Palavras-chave:

Interações medicamentosas; Anticoagulantes; Interações não medicamentosas.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é a terceira doença cardiovascular mais comum, após isquemias miocárdicas agudas e acidentes vasculares cerebrais (DALEN, 1975). A intervenção farmacológica na prevenção e tratamento da doença está bem definida e é eficaz, mas apresenta alguns inconvenientes, sendo passível de ser melhorada (REIS, 2012).

Nos anos 1940, com o advento dos avanços médicos e tecnológicos, houve o surgimento de diversos fármacos. Os anticoagulantes antagonistas da vitamina K (AVKs) são exemplos relevantes disso, tendo como destaque a varfarina, que mudou a abordagem feita no tratamento de tromboes e embolias, sendo um medicamento muito utilizado até os dias atuais.

Entretanto, mesmo sendo fármacos muito eficientes e bastante acessíveis, sua aplicabilidade é comprometida em alguns casos devido à estreita janela terapêutica, a necessidade de monitoramento constante e, principalmente, em virtude da alta susceptibilidade de interação dos antagonistas da vitamina K com alimentos e múltiplos medicamentos.

O objetivo deste estudo é fazer uma revisão sobre as interações AVK-nutrientes e AVK-fármacos, identificando como determinados componentes da nossa alimentação, e como certas terapias farmacológicas afetam a farmacocinética e farmacodinâmica desses anticoagulantes.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de setembro e outubro, por meio de pesquisas nas bases de dados: PubMed, SciELO e Medline. Foram utilizados os descritores: AVKs, antagonistas da vitamina K, tromboembolismo venoso. Desta busca foram encontrados 1590 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas inglês e português; publicados no período de 2016 a 2019 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão, meta-análise e experimentais, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 10 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em tabelas e, também, de forma descritiva, contendo as informações mais importantes (tanto desses artigos quanto de outros lidos), divididos em categorias temáticas abordando, de forma mais detalhada e complexa, os principais fármacos inibidores da metabolização dos anticoagulantes AVK, focalizando nas interações AVK-nutrientes e AVK-fármacos, e em como determinados componentes da alimentação, certas terapias medicamentosas tanto quanto interações não medicamentosas, afetam a farmacocinética e farmacodinâmica desses anticoagulantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Principais fármacos inibidores da metabolização dos anticoagulantes AVK

Atualmente, diversos estudos comprovam a capacidade que alguns fármacos possuem de causar a inibição do complexo enzimático hepático citocromo P-450, sendo esse o responsável pela metabolização dos AVK. Muitos desses medicamentos, pertencentes a variadas classes, são extensamente utilizados, como amiodarona (antiarrítmico), ciprofloxacino e eritromicina (antibióticos), fluconazol (antifúngico), fenilbutazona (anti-inflamatório não esteroide) e omeprazol (Inibidor da bomba de

prótons), sendo todos capazes de causar repercussões clínicas prejudiciais ao paciente, podendo ocorrer uma atividade anticoagulante aumentada e, dessa maneira, extrapolar a janela terapêutica, gerando toxicidade ao paciente e gerando consequente aumento do risco de hemorragia. Ademais, exemplos das principais classes de medicamentos capazes de causar esse tipo de interação com os anticoagulantes AVK são os antidepressivos e as estatinas, detalhadas abaixo, assim como outros tipos de interações clinicamente relevantes (REIFFEL, 2019).

Antidepressivos

Os fármacos antidepressivos são classificados em típicos e atípicos. Os típicos podem ser exemplificados pelos medicamentos mais antigos, como os inibidores da monoaminoxidase e os antidepressivos tricíclicos. Devido aos diversos efeitos colaterais dessas drogas, atualmente predomina o uso dos antidepressivos atípicos, que apresentam maior tolerabilidade e segurança no tratamento. Os maiores exemplos dessa classe são os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e da noradrenalina, sendo amplamente utilizados para variadas desordens psicológicas. Entretanto, mesmo apresentando menos efeitos colaterais, os antidepressivos utilizados atualmente apresentam grande potencial para causar interações medicamentosas clinicamente relevantes (HARMER, 2017).

O mecanismo farmacocinético mais relevante de interação entre ambas as classes de medicamentos está relacionado com o citocromo P-450. A metabolização dos anticoagulantes AVK é feita majoritariamente pela enzima CYP2C9, com algumas outras contribuições enzimáticas. Já os antidepressivos atuais também são extensivamente metabolizados por enzimas do citocromo P-450, podendo causar sobrecarga hepática se administrados concomi-

tantemente a anticoagulantes. Além disso, estudos sugerem que alguns antidepressivos atuais amplamente utilizados, como a fluoxetina e a fluvoxamina, são inibidores da enzima CYP2C9, impactando diretamente na metabolização dos anticoagulantes. Como consequência dessa interação, as concentrações plasmáticas dos anticoagulantes AVK podem aumentar significativamente e, como a janela terapêutica dessas drogas é conhecidamente estreita, repercussões clínicas graves têm maior risco de ocorrer (KO-NIECZNY, *et al.* 2019) (SPINA, *et al.* 2019).

Farmacodinamicamente, antidepressivos que inibem a recaptação de serotonina podem prejudicar o mecanismo de agregação plaquetária, podendo induzir eventos hemorrágicos, prolongando o tempo de sangramento. A associação entre o uso de antidepressivos com maior grau de inibição de recaptação de serotonina (como fluoxetina, paroxetina e sertralina) e o risco de sangramento é relatado em alguns estudos observacionais, sendo baixo quando administrados sozinhos. Contudo, quando administrados juntamente com drogas que aumentam o potencial hemorrágico, o risco eleva-se substancialmente; os estudos analisados demonstram que o uso desses fármacos pode ser associado a um risco cerca de duas vezes maior de hemorragia (SPINA, *et al.* 2019).

Estatinas

As estatinas são os fármacos mais utilizados para o tratamento de dislipidemias. Elas agem através da inibição da enzima HMG-CoA redutase, que é fundamental para a biossíntese do colesterol; sua inibição resulta, portanto, na diminuição do colesterol tecidual. Quando administradas concomitantemente aos anticoagulantes AVK, podem causar eventos tromboembólicos ou, principalmente, eventos hemorrágicos. Estudos de caso demonstram que a combinação

de atorvastatina, fluvastatina, rosuvastatina ou sinvastatina com a varfarina resultam em um considerável aumento da atividade anticoagulante, que volta ao normal após o ajuste da dose ou a descontinuação da estatina (TOTH, *et al.* 2019).

Tanto a varfarina quanto a maioria das estatinas possuem grande afinidade por proteínas plasmáticas. Por esse motivo, a administração de estatinas é capaz de afetar a ligação do anticoagulante, aumentando sua concentração plasmática. Aproximadamente 99% da varfarina administrada encontra-se ligada a essas proteínas, entretanto, a fração livre no plasma é responsável pela ação farmacológica; um pequeno aumento plasmático desse fármaco é capaz de causar repercussões clínicas importantes para o paciente anticoagulado (SHAIK, *et al.* 2016).

Outro risco do uso combinado de anticoagulantes AVK e estatinas é a sobrecarga da atividade hepática. Mesmo não estando coadministradas com outros medicamentos, as estatinas geram um aumento de proteínas hepáticas. Tanto anticoagulantes AVK quanto estatinas são metabolizadas pelo citocromo P-450 (principalmente pela enzima CYP2C9), portanto, seu uso concomitante deve ser acompanhado de monitorização da função hepática. Em contrapartida, alguns estudos demonstram que estatinas como a lovastatina e a sinvastatina são inibidoras de enzimas metabolizadoras da varfarina, aumentando sua biodisponibilidade e atividade anticoagulante (SHAIK, *et al.* 2016).

Fármacos indutores do metabolismo hepático

A maioria dos mecanismos de interação com os anticoagulantes AVK ocorre por meio da inibição enzimática a nível hepático, causando aumento da atividade anticoagulante. Entretanto, alguns fármacos são capazes de causar

indução da atividade de algumas enzimas específicas do citocromo P-450. Comparativamente, sabe-se consideravelmente menos sobre a interação medicamentosa entre as drogas indutoras da atividade das enzimas do citocromo P-450, que resultam em metabolização exacerbada do anticoagulante AVK, com consequente redução de seu efeito e podendo causar repercussões clínicas secundárias à eventos tromboembólicos (CLARK, *et al.* 2018).

Os estudos sobre esse tipo de interação são limitados a estudos de coorte e relatos de caso, podendo ainda serem mascarados por ajustes na dose em resposta à necessidade de aumento da atividade anticoagulante. Contudo, fármacos anticonvulsivantes como carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital e fenitoína, antibióticos como rifampicina e dicloxacilina e a colestiramina, um sequestrador de ácidos biliares, são medicações com reconhecido potencial de indução enzimática. Esse tipo de interação faz com que a dose necessária de anticoagulante seja elevada, como é o caso da administração conjunta de carbamazepina e varfarina, que eleva a dose média do AVK em cerca de 49% (CLARK, *et al.* 2018).

Interações não medicamentosas

As interações entre os AVK's e nutrientes, resultam em alterações da resposta farmacológica ou clínica do medicamento devido à sua administração prévia ou simultânea ao alimento, afetando os processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos. Uma das interações não farmacológicas mais importante dos anticoagulantes AVK são os próprios alimentos ricos em vitamina K, como as folhas verdes escuras, por exemplo, que, naturalmente, aumentam a atividade coagulante. Todavia, recomendações dietéticas com diminuição no consumo de vitamina K são consideradas obsoletas (DI MINNO, *et al.* 2017).

Além disso, diversos estudos *in vitro* demonstraram que componentes de algumas ervas e suplementos naturais são capazes de inibir a enzima CYP2C9, entretanto, a concentração

hepática desses componentes não atinge valores consideráveis, sendo incapazes de causar alterações clínicas no paciente (DI MINNO, *et al.* 2017).

Autor/Ano	Título	Tipo de Estudo	Resultados
MARTINS, A. (2017)	Intervenção nutricional em doentes sob terapêutica anticoagulante oral com antagonistas da vitamina K	Revisão sistemática	É necessário diversos cuidados alimentares quando se trata de pacientes em uso de anticoagulantes antagonistas de vitamina K. Justificado pela possível interação de alguns alimentos com os medicamentos em questão. Então, deve-se elaborar um reajuste personalizado na dieta do paciente, satisfazendo assim cada individualidade..
MOLINA, F. <i>et al.</i> (2014)	Anticoagulantes cumarínicos: ações, riscos e monitoramento da terapêutica	Revisão bibliográfica	A principal forma de monitoramento de um paciente em uso de anticoagulante cumarínico é feita através de exame laboratorial (TP e RNI). Esse exame visa diminuir a a chance de reincidência de eventos tromboembólicos. Além disso, deve-se manter atento a interações alimentares que podem vir a interferir na eficácia do medicamento e na terapia como um todo.
DI MINNO, A (2017)	Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions	Revisão bibliográfica	As interações medicamentosas e não medicamentosas dos AVK são um grande alvo de estudos, que revelam interações severas e até mesmo fatais. Muitas interações com ervas e alimentos são capazes de afetar a eficácia do tratamento com anticoagulantes.
KONIECZNY, K (2019)	Clinically Important Drug–Drug Interactions Between Antiarrhythmic Drugs and Anticoagulants	Revisão bibliográfica	Pacientes com necessidade de anticoagulação necessitam de acompanhamento cuidadoso devido ao risco de complicações. A introdução dos anticoagulantes orais diretos simplificou o tratamento concomitante de arritmias, entretanto, ainda existem interações medicamentosas importantes.
FERNANDES (2016)	Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso	Revisão bibliográfica	O estudo mostra o funcionamento e a eficácia de diversos anticoagulantes comparados com a varfarina.
REIS (2012)	Prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso: o lugar dos novos anticoagulantes orais	Revisão bibliográfica	A absorção errática dos AVK e a interação com inúmeras outras drogas são uma limitação à eficácia e segurança destes. Acrescente-se a incomodidade e custos da monitorização obrigatória; torna-se, por isso, evidente a necessidade de encontrar alternativas com a mesma eficácia e segurança, mais cômodas e menos custosa.

CONCLUSÃO

É possível concluir então, que um bom prognóstico se faz quase fundamentalmente pelo uso de anticoagulantes, devido a eficácia já comprovada destes na terapêutica a longo prazo de acometimentos embólicos. Sendo assim, além das evidências científicas, se fazem altamente necessários mais estudos relacionados a temática das interações medicamentosas e

não medicamentosas dos AVKs devido a importância e relevância do tema e a fim de garantir que cada vez menos prejuízos sejam trazidos ao paciente por essas interações. Dessa forma, é viável inferir sobre quão significativa é a influência da alimentação nos processos farmacocinéticos ou farmacodinâmicos do organismo, sendo por diversas vezes necessária a mudança na dieta do paciente para evitar que o tratamento seja lesado ou em vão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CLARK, N.P. *et al.* Warfarin interaction with hepatic cytochrome P-450 enzyme-inducing anticonvulsants. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, v. 24, p. 172, 2018.

DI MINNO, A. *et al.* Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Reviews*, v. 31, p. 193, 2017.

HARMER, C.J. *et al.* How do antidepressants work? New perspectives for refining future treatment approaches. *Lancet Psychiatry*, v. 4, p. 409, 2017.

KONIECZNY, K.M; DORIAN, P. Clinically important drug-drug interactions between antiarrhythmic drugs and anticoagulants. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, v. 10, p. 3552, 2019.

MARTINS, A. Intervenção nutricional em doentes sob terapêutica anticoagulante oral com antagonistas da vitamina K [tese]. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; 2017.

REIFFEL, J.A. Going beyond antiarrhythmic-anticoagulant drug interactions: Considerations in the complex medicated patient. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, v. 10, p. 3561, 2019.

SHAIK, A.N. *et al.* Mechanism of drug-drug interactions between warfarin and statins. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 105, p. 1976, 2016.

SPINA, E. *et al.* Clinically relevant drug interactions between newer antidepressants and oral anticoagulants. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, v. 16, p. 31, 2019.

TEIXEIRA, F. *et al.* Anticoagulantes cumarínicos: ações, riscos e monitoramento da terapêutica. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*, v. 9, p. 75, 2014.

TOTH, P.P; BANACH, M. Statins: Then and now. *Methodist DeBakey Cardiovasc Journal*, v. 15, p. 23, 2019.

Capítulo 26

IMPACTO DA PANDEMIA DE COVID-19 NO TRANSPLANTE CARDÍACO NO BRASIL E EM MINAS GERAIS

BRENDA FLAVIANO DE SOUZA CAMPOS¹

GABRIELA ZAMUNARO LOPES RUIZ²

ROBSON DE SOUZA ALMEIDA JUNIOR²

CLÁUDIO LEO GELAPE³

¹Discente – Graduanda em Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

²Residente de Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

³Professor Adjunto – Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, chefe do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais

Palavras-chave:

Transplante cardíaco; Pandemia de COVID-19

INTRODUÇÃO

No dia 26 de maio de 1968, foi realizado no Hospital das Clínicas de São Paulo (FMUSP), o primeiro transplante de coração da América Latina. Desde então, inúmeras mudanças ocorreram neste ramo cirúrgico. Técnicas foram aperfeiçoadas, aprimoraram-se os protocolos clínicos, criaram-se regulamentações de doação de órgãos (BRASIL, 2001), além da sistematização de um cadastro único de transplantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Entretanto, a ascensão que se observava nos índices de transplantes cardíacos no Brasil, se modificou durante a pandemia de COVID-19.

Transplante cardíaco, é um procedimento cirúrgico no qual o coração de um doador *post mortem* é transferido para um receptor vivo. É o tratamento de última escolha para pacientes portadores de insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV, da New York Heart Association (NYHA), que estejam com sintomas incapacitantes ou com alto risco de mortalidade em um ano.

Atualmente, o Brasil detém poucos centros referenciados e capacitados para realizar esse tipo de intervenção cirúrgica. No estado de Minas Gerais, existem apenas 4 unidades habilitadas para o transplante cardíaco, sendo que 3 delas estão localizadas no município de Belo Horizonte (ABTO).

Com o aparecimento do vírus SARS-CoV-2, foi decretada no dia 11 de março de 2020 pela OMS (OPAS) a pandemia de COVID-19. A partir de então, ocorreram mudanças drásticas nos sistemas de saúde do mundo. Dentre essas modificações, destaca-se a alteração do padrão de transplantes cardíacos.

A taxa de transplantes de coração no Brasil no ano de 2020, teve redução de 16,7%, voltando aos patamares do primeiro semestre de 2014, com o valor de 1,5 por milhão de população (pmp) (RBT, XXVI N° 4). As projeções

para o ano de 2021 também são de queda. Durante o primeiro semestre do ano, a taxa de transplante foi de apenas 1,2 pmp. No mês de junho de 2020, o estado de Minas Gerais possuía 24 pacientes ativos na lista de espera, e após um ano, esse número subiu para 30 pacientes ativos (RBT, XXVII N°2).

O presente artigo objetiva avaliar a repercussão da pandemia de COVID-19 na diminuição de transplantes cardíacos no Brasil, com ênfase no estado de Minas Gerais. Este estudo, busca problematizar as consequências da pandemia no número de transplantes de coração, fluxo de pacientes na lista de espera e os encargos desse cenário para o SUS.

MÉTODO

Trata-se de uma análise observacional sobre os transplantes cardíacos no Brasil, com ênfase no estado de Minas Gerais. As informações foram coletadas do Registro Brasileiro de Transplantes, presentes no site da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (RBT-ABTO).

A amostra utilizada para o presente trabalho, é compreendida entre o ano de 2011 a junho de 2021. Os critérios de inclusão foram todos os dados referidos aos transplantes cardíacos, seja eles o número absoluto de transplantes no Brasil e em Minas Gerais, número de transplante cardíacos por milhão de população, número de equipes para o procedimento e o número de pacientes ativos e que ingressaram na lista de espera entre os anos de 2019, 2020 e 2021.

Os resultados foram apresentados no formato tabela e gráficos, e os dados foram observados e inferidos de acordo com as particularidades desse procedimento, durante o período de pandemia.

De acordo com as resoluções do MS/CNS nº 466, de dezembro de 2012 e nº 510 de abril de 2016, por se tratar de uma avaliação de informações públicas, torna-se dispensável a aca-reação por um Comitê de Ética em Pesquisa (CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2012, 2016).

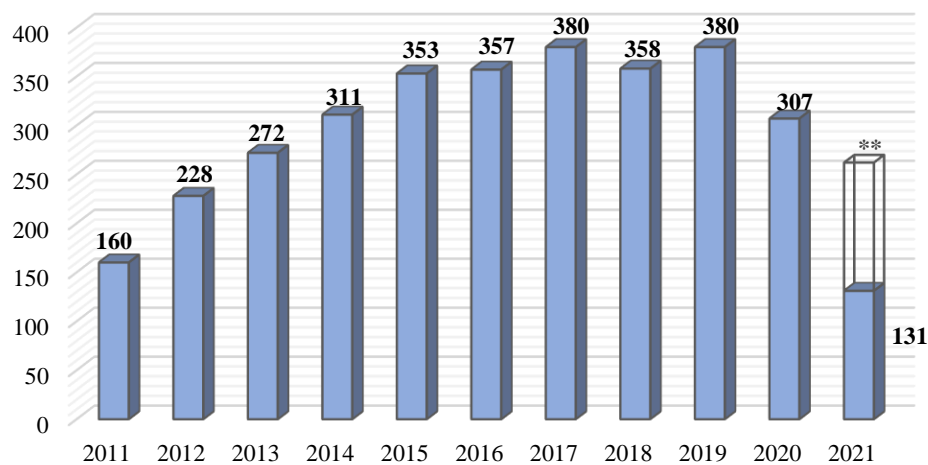
RESULTADOS E DISCUSSÃO

O coração é um órgão que possui suma importância para a manutenção das funções fisiológicas. Quando sua atividade não é adequada, ou não se torna responsiva aos tratamentos terapêuticos disponíveis, sejam eles clínicos ou cirúrgicos, faz-se necessária a realização de um transplante. Procedimento este

fundamental para manutenção da vida do paciente.

No **Gráfico 26.1**, podemos observar a evolução anual do número de transplantes cardíacos ocorridos no Brasil. Nele, são demonstrados os valores anuais de transplantes de coração que aconteceram no país, entre os anos 2011 até o mês de junho de 2021. Vale salientar que a partir do ano de 2011 houve uma progressão crescente no número de transplantados, com um pico nos anos de 2017 e 2019. Entretanto, é possível observar uma queda considerável no ano de 2020, início da pandemia de COVID-19. A projeção para o final do ano de 2021 é que ocorram apenas 262 transplantes cardíacos no país.

Gráfico 26.1 Número absoluto de transplante cardíaco no Brasil, entre janeiro de 2011 a junho de 2021



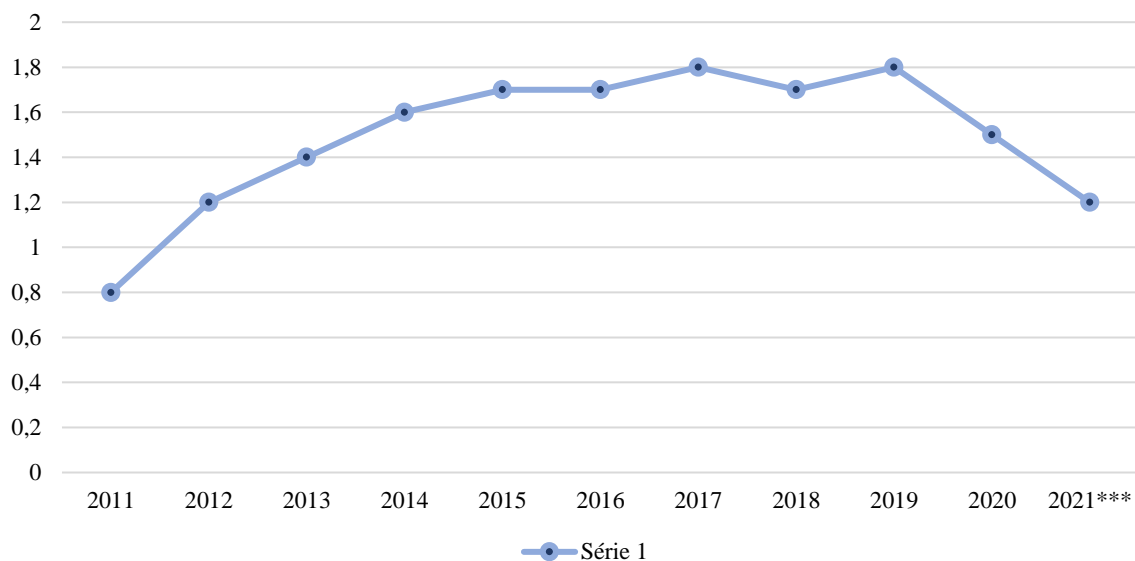
■ Série 1

** estimativa anual para o ano de 2021. **Fonte:** Adaptado da RBT, janeiro - junho 2021.

No **Gráfico 26.2**, observamos o padrão do coeficiente do número de transplantes cardíacos por um milhão de população (pmp) no Brasil. É possível inferir a acentuada descendência da taxa, passando de 1,8 em 2019, 1,5 em 2020 e com projeção de apenas 1,2 para o ano de 2021. Vale ressaltar que os dois últimos, estão inclusos nos

anos assolados pela pandemia de COVID-19. Esse padrão também é reafirmado quando se analisa os dados da **Tabela 26.1**, que compreende o número de transplantes ocorridos no primeiro semestre dos anos de 2020 e 2021 por unidade federativa.

Gráfico 26.2 Número de transplantes de coração por milhão de população (pmp) no Brasil



*** estimativa anual para o ano de 2021.

Fonte: Adaptado da RBT, janeiro – junho 2021.

Tabela 26.1 Número de transplantes de coração por estado ocorridos no primeiro semestre dos anos de 2020 e 2021

Estado	2020	2021
São Paulo	62	58
Minas Gerais	26	19
Rio de Janeiro	10	13
Rio Grande do Sul	10	5
Paraná	9	3
Pernambuco	8	16
Distrito Federal	8	12
Ceará	7	1
Espirito Santo	4	2
Mato Grosso do Sul	3	1
Santa Catarina	1	0
Paraíba	0	1
BRASIL	148	131

Fonte: Adaptado da RBT, janeiro – junho 2021.

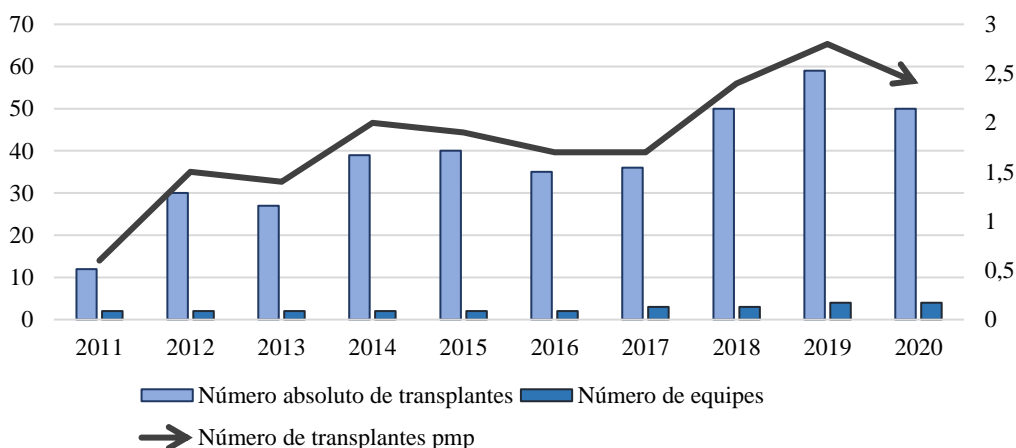
Quando limitamos o espectro analítico para o estado de Minas Gerais, observa-se o mesmo

parâmetro do país. No **Gráfico 26.3**, é possível verificar o número absoluto de transplantes em

Minas, os valores de pmp e de equipes de transplante cardíaco. Entre o ano de 2019 e 2020, ocorreu a diminuição desse tipo de procedimento, passando de 59 para 50. E embora dos valores para o ano de 2021 não estejam disponíveis, a tendência é de queda. Já a taxa de transplantes cardíacos por milhão no estado

também caiu, passando de 2,8 em 2019, para 2,4 em 2020. Apesar desses declínios, o número de equipes capacitadas para realizar o transplante cardíaco em Minas Gerais, se manteve o mesmo. No ano de 2011 eram duas equipes, três em 2017 e a partir de 2019, quatro equipes passaram a realizar o transplante no estado.

Gráfico 26.3 Transplante cardíaco em Minas Gerais

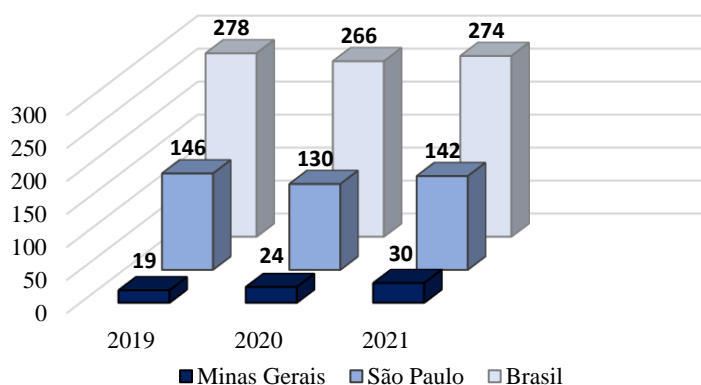


Fonte: Adaptado da RBT, janeiro – junho 2021.

No Gráfico 26.4, é possível observar a tendência de estagnação na fila de espera para o transplante cardíaco. Houve um aumento considerável de pacientes no aguardo de um coração

no estado de Minas Gerais durante o mês de junho, passando de dezenove em 2019, para vinte e quatro em 2020, e trinta pacientes em 2021.

Gráfico 26.4 Pacientes ativos na lista de espera para o transplante cardíaco no mês de junho



Fonte: Adaptado da RBT, janeiro – junho 2021

Todas essas informações são resultantes da convergência de uma problemática em comum:

os reflexos da pandemia para o sistema de transplantes no Brasil. Para que chegasse a esse ponto, inúmeros fatores causais se confluíram.

O primeiro, é a queda no número de acidentes automobilísticos durante a COVID-19. Este panorama foi potencializado pela diminuição de circulação de automóveis, seja por causa da interrupção das aulas presenciais ou mesmo pela modalidade de trabalho remoto. Sabe-se que os acidentes automobilísticos possuem alto potencial de produzir traumatismo cranioencefálico, podendo causar consequentemente, morte encefálica (ME) (FREITAS *et al*, 2018). Muitos desses pacientes se tornam elegíveis para o transplante de órgãos, resultando assim em potenciais doadores (MINISTÉRIO DA SAÚDE). Em números exemplificados, o total de óbitos por acidentes de transporte em Minas Gerais passou de 3.193 no ano de 2019 para 2.712 em 2020, ou seja, uma diminuição de 15,06% (DATASUS, 2019, 2020). Evidentemente, nem todas as vítimas são elegíveis para a doação de órgãos, mas a queda desses valores reflete na diminuição do número absoluto de transplantes. Se ocorrem menos acidentes, a disponibilidade de órgãos também decresce.

Outro fator que contribuiu para a diminuição de transplantes cardíacos no Brasil foram as mudanças de protocolos de elegibilidade do doador. Com a ascensão da COVID-19, houve a necessidade de criar medidas para proteger tanto os profissionais de saúde, quanto os doadores e os receptores da contaminação pelo coronavírus (SAES/MS). Foram consideradas contraindicações absolutas para a doação de órgãos aqueles indivíduos que faleceram em decorrência do SARS-CoV-2, ou que apresentavam síndrome respiratória aguda grave sem etiologia definida (ANVISA, 2020). Consequentemente, esse cenário contribuiu negativamente para a disponibilidade de órgão efetivos.

Vale salientar que, durante o período de pandemia, ocorreu a reestruturação de leitos hospitalares. Em um verdadeiro esforço de guerra, prioridades clínicas foram totalmente

remanejadas, dentre elas, a interrupção de cirurgias eletivas (DOE/ MG, 2020). Claro que em momentos de exceção, medidas restritivas são protocoladas, porém, é necessário ressaltar, que esse contexto ajudou a criar uma estagnação na prática de cirurgias. Também é importante destacar que a alta taxa de ocupação de leitos de CTI, o alto risco de contaminação por COVID-19 e complicações pós-operatórias, tornaram-se empecilhos para a realização de transplante.

Todos esses fatores impactaram no dinâmica de transplantes cardíacos. Menos órgãos disponíveis levam a diminuição de cirurgias. E a baixa rotatividade e disponibilidade de vagas de CTI, impossibilitaram a transferência de órgãos. Assim, esse cenário fomentou uma cadeia de consequências, que potencializou a cíclica da sobrecarga na fila de transplantes, e os encargos sobre o Sistema único de Saúde brasileiro.

A saúde é um direito de todos e dever do Estado (CONSTITUIÇÃO, 1988). Máxima esta que reafirma o papel do país em prover a saúde de sua população. Quando correlacionamos aos transplantes cardíacos, vale salientar que tanto aqueles que aguardam esse tipo de procedimento, quanto os que foram transplantados, necessitam de uma linha de cuidado especial. Consultas, exames e medicamentos são todos custeados pelos Sistema Único de Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009; RENAME 2020; BACAL *et al*, 2018) e isso inevitavelmente reflete em custos.

Em 2008, o valor para a realização da cirurgia de transplante de coração, era de 22.242,42 reais, e a partir de 2011 o custo passou para 37.052,69 reais (SIGTAP, 2008, 2011). Em 10 anos, não houve nenhum reajuste de valor para o procedimento de transplante de coração, segundo a tabela de procedimentos e medicamen-

tos e OPM do SUS (SIGTAP 2021). Este cenário além de exacerbar a nítida falta de investimento neste setor, se torna uma evidência preocupante para a manutenção futura da cirurgia de transplante. Ademais, vale pontuar que devido a promulgação da Emenda Constitucional do Teto de Gastos Públicos (PEC nº 55), investimentos adicionais na área da saúde ficam limitados por vinte anos.

Também é importante lembrar que os valores mencionados acima, não estão inclusas outras despesas, como por exemplo da retirada do órgão, de exames pré-transplante e transporte. Desse modo, quando levamos em consideração que com a diminuição de disponibilidade de órgão, as chances de complicação do receptor aumentam, e além do fato do transplantado se tornar um paciente crônico, elevam-se os gastos ao SUS.

Esse panorama, induz ao ônus do Sistema Único de Saúde brasileiro, e se torna ainda mais complexo na atual circunstância de pandemia de COVID-19.

CONCLUSÃO

Portanto, o transplante cardíaco é a última alternativa para pacientes com insuficiência cardíaca grave e esse tipo de procedimento en-

volve uma complexa rede de sustentação. Havendo qualquer variação nos componentes desse sistema, os resultados refletem no destinatário final: o receptor de órgãos. E infelizmente, essa foi a perspectiva que se sucedeu com a pandemia de COVID-19.

O cenário pandêmico exacerbou dificuldades já encontradas no dia a dia do SUS, que vão desde questões estruturais a encargos financeiros. Tudo isso, associando com o aparecimento de um vírus com alta capacidade de contaminação, os números de transplantes cardíacos no Brasil e no estado de Minas Gerais caíram.

Apesar dessa conjuntura, espera-se que com o avanço da imunização da população, que esse contexto seja brevemente revertido, e que o número de transplantes volte aos patamares pré-pandemia. Entretanto, vale salientar a suma importância da utilização consciente de recursos públicos, minimizando os custos e promovendo a utilização responsável do SUS. Ademais, é imensurável pontuar, que saúde não é gasto, é investimento.

E por fim, é importante ressaltar sobre a maior necessidade de engajamento por parte da população sobre a doação de órgãos. A perda de um ente querido é um momento difícil, mas que pode ser a oportunidade que mudará a vida de outra pessoa. Por isso a grande necessidade de explicitar o seu desejo em ser um doador.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABTO. Centros de Transplantes. Disponível em: <<https://site.abto.org.br/transplantes/centros-de-transplantes/?estado=10&orgao=1>>. Acessado em: 26 set. 2021.
- ANVISA. Covid-19: triagem de doadores de órgãos e tecidos, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/covid-19-triagem-de-doadores-de-orgaos-e-tecidos>>. Acessado em: 29 set. 2021.
- BACAL F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, de Souza Brito F, Moura LZ, et al. 3ª Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(2):230-289. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/MqFZwqWW8jy9bQWKJ sSHNn/?format=pdf&lang=pt>>. Acessado em: 01 out. 2021.
- BRASIL. Lei nº 10.211, de 23 de março de 2001. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento. Brasília DF, mar. 2001. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/10211.htm>. Acessado em: 26 set. 2021.
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html>. Acessado em: 29 set. 2021.
- CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução no 510, de 7 de abril de 2016. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>>. Acessado em: 29 set. 2021.
- CONSTITUIÇÃO. Princípios fundamentais. Seção II da Saúde. Disponível em: <https://normas.leg.br/?urn=urn:lex:br:federal:constituicao:1988-10-05;1988#con1988_15.03.2021/art_196_.asp>. Acessado em: 02 out. 2021.
- DATASUS. Óbitos por acidente de transporte em Minas Gerais (CID10: V01-V099), 2019. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext10uf.def>>. Acessado em: 29 set. 2021.
- DATASUS. Óbitos por acidente de transporte em Minas Gerais (CID10: V01-V099), 2020. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/pext10uf.def>>. Acessado em: 29 set. 2021.
- DOE/ MG. Deliberação COVID-19 Nº 19 DE 22/03/2020. Disponível em: <<https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=391232>>. Acessado em: 28 set. 2021.
- FMUSP. Incor celebra 50 anos do primeiro transplante de coração. Reportagem, 2018. Disponível em: <<https://www.fm.usp.br/fmusp/portal/incor-celebra-50-anos-do-primeiro-transplante-de-coracao->>. Acessado em: 26 set. 2021.
- FREITAS, R. A., et al. Diagnóstico de morte encefálica em vítimas de acidentes: análise do processo. Enfermería Global, nº 50, abr. 2018. Disponível em: <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v17n50/pt_1695-6141-eg-17-50-107.pdf>. Acessado em: 29 set. 2019.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doação de Órgãos: transplantes, lista de espera e como ser doador. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/doacao-de-orgaos/>>. Acessado em: 29 set. 2021.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Capítulo I: Da estrutura e do funcionamento do sistema nacional de transplantes (SNT) Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017_comp.html#ANEXOICAPI.> Acessado em: 24 set. 2021.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Capítulo. PORTARIA Nº 2.600, DE 21 DE OUTUBRO DE 2009. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html>. Acessado em: 01 out. 2021
- NYHA. Classes of Heart Failure. Disponível em: <<https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>> . Acessado em: 18 set. 2021.
- OPAS. OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia. Notícia, 11 mar. 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>>. Acessado em: 26 set. 2021.
- PEC nº 55. PEC do Teto dos Gastos Públicos. Disponível em: <<https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/127337>>. Acessado no dia 10 de out.2021
- RBT, XXVI Nº4. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado, 2013-2020. Disponível em: <<https://site.abto.org.br/publicacao/xxvi-no-4-anual/>>. Acessado em: 27 set. 2021.
- RBT, XXVII Nº2. Dados numéricos da doação de órgão e transplantes realizados por estado e instituição no período de janeiro/junho-2021. Disponível em: <<https://site.abto.org.br/publicacao/xxvii-no-2/>>. Acessado em: 27 set. 2021.
- RBT-ABTO. Publicações RBT. Disponível em: <<https://site.abto.org.br/publicacoes/rbt/>>. Acessado em: 20 set. 2021.

RENAME. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Brasília-DF, 2019. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>>. Acessado em: 01 out. 2021

SAES/MS. NOTA TÉCNICA Nº 25/2020-CGSNT/DAET/SAES/M. Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/596json-file-1>>. Acessado em: 25 set. 2021.

SIGTAP. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, 2008. Disponível em: <[http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-](http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0505020041/01/2008)

[unificada/app/sec/procedimento/exibir/0505020041/01/2008](http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0505020041/01/2008)>. Acessado em: 10 out. 2021.

SIGTAP. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, 2011. Disponível em: < <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0505020041/01/2011>>. Acessado em: 10 out. 2021

SIGTAP. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS, 2021. Disponível em: < <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/exibir/0505020041/01/2021>>. Acessado em: 10 out. 2021.

Capítulo 27

SMARTWATCHES E SAÚDE CARDIOVASCULAR: VANTAGENS E DESAFIOS

GUSTAVO BELTRAME¹

LARA GOMES RONCONI¹

ISABELA RAUPP COELHO¹

PEDRO GARCIA LEMES PROENÇA¹

IGHOR RAMON PALLU DORO PEREIRA²

WILTON FRANCISCO GOMES³

¹Discente - Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense.

²Discente – Medicina das Faculdades Pequeno Príncipe.

³Docente – Departamento de Cardiologia das Faculdades Pequeno Príncipe.

Palavras-chave:

Eletrocardiograma; Smartwatch

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de tecnologias voltadas para a saúde e o bem-estar, ao longo dos últimos anos, possibilitou avanços que permitissem que cada pessoa obtivesse uma visão integrada entre a vida saudável e a praticidade de tecnologias portáteis de uso cotidiano, fatores que contribuíram para o desenvolvimento de dispositivos vestíveis, como os smartwatches.

O objetivo deste estudo é, portanto, desmistificar o uso dos smartwatches em prol da saúde cardiovascular e explorar suas aplicabilidades atuais e potenciais. Além disso, buscamos discutir, de maneira crítica, as principais limitações e eventuais riscos no uso deste tipo de tecnologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Smartwatches e avaliação cardiovascular

Os relógios inteligentes de pulso atuais são dotados de uma grande capacidade sensorial, que proporcionam a geração de inúmeros dados aplicáveis à saúde cardiovascular. Dentre as principais aplicabilidades, destacam-se a avaliação da frequência e ritmo cardíacos, inclusive com a possibilidade de rastreamento de algumas arritmias. Esta análise é realizada por meio de dois mecanismos importantes: fotopletismografia (PPG) e a avaliação eletrocardiográfica de derivação única (iECG) (Isakadze & Martin, 2020; Samol *et al.*, 2019; Behzadi *et al.*, 2020).

A fotopletismografia (PPG) é realizada por meio de luzes de LED e fotodiodos que se localizam, geralmente, na parte de trás do relógio. Essa tecnologia permite a captação das mudanças volumétricas detectadas através da perfusão arterial de sangue e, a partir de algoritmos computacionais, permitem a iden-

tificação da frequência cardíaca e a diferenciação de sua variabilidade fisiológica com aquela compatível com arritmias, como a fibrilação atrial (FA) (Han *et al.*, 2020; Samol *et al.*, 2019).

Já a eletrocardiografia de derivação única (iECG) atua com a interpretação de sinais elétricos, através de um eletrodo bipolar, na maior parte das vezes, a partir de um circuito entre o dorso do relógio e sua coroa. Em condições usuais, esse componente bipolar simula a derivação I do eletrocardiograma, conforme as derivações do plano frontal padrão de Einthoven. A informação captada é disponibilizada para o usuário em cerca de 30 segundos e permite que o ritmo seja classificado, na maioria dos modelos, em ritmo sinusal (RS), ritmo inconclusivo ou fibrilação atrial (FA) (Samol *et al.*, 2019; Tajrishi *et al.*, 2019).

Assim, os registros do iECG e as análises da PPG são processados por um algoritmo único e privado, particular de cada fabricante, que pode ser enviado diretamente ao médico ou impresso pelo paciente (Samol *et al.*, 2019).

O rastreamento da fibrilação atrial (FA) é uma das principais potencialidades dos smartwatches, uma vez que o seu rastreamento pode trazer impacto no que se refere à prevenção de desfechos cardíacos desfavoráveis. Tal patologia acomete mais de 33.5 milhões de pessoas no mundo e representa uma causa importante de morbidade cardiovascular, sobretudo a ocorrência do acidente vascular encefálico. O risco de ocorrência da fibrilação atrial, e, sobretudo, de eventos secundários à esta arritmia, aumenta conforme a idade (Behzadi *et al.*, 2020; Wodchis *et al.*, 2012). Essa associação etária, juntamente com a tendência de envelhecimento da população em geral, pode resultar em importantes gastos nos sistemas de saúde em geral (Tajrishi *et al.*, 2019).

Os dados coletados por esses aparelhos não se limitam apenas à análise da frequência e do

ritmo cardíaco. Eles também permitem estimar o consumo energético, a saturação de oxigênio arterial e até mesmo alterações do eletrocardiograma sugestíveis de isquemia miocárdica, como aquelas que ocorrem no ECG convencional durante o infarto agudo do miocárdio (IAM). Apesar de ainda não existirem aplicações oficiais desenvolvidas para este fim, há diversos relatos de caso em que a tecnologia permitiu o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio e da angina de Prinzmetal. Ainda, alterações do padrão do eletrocardiograma poderiam ser utilizadas para o diagnóstico de doenças com potencial risco de morte súbita, como as canalopatias, conforme relatos nos quais foi possível o diagnóstico da síndrome de Brugada com o auxílio destas tecnologias. Estes usos potenciais ainda carecem de aperfeiçoamentos, mas representam uma fronteira de potencial impacto a ser explorada (Tajrishì *et al.*, 2019; Samol *et al.*, 2019; Isakadze & Martin., 2020; Delinière *et al.*, 2020; Spaccarotella *et al.*, 2021).

Vale ressaltar que o uso clínico destes aparelhos deve passar por análises técnicas e protocolos de estudos clínico e posterior por órgãos reguladores de saúde de cada país, como a Food and Drug Administration (FDA), o Conformité Européenne (CE) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Atualmente, os relógios aprovados pelo FDA e a CE são: “Apple Watch” das séries “4”, “5” e “6”; “Fitbit senso”; “Samsung” dos modelos “Galaxy Watch”, “Active 2” e “Galaxy Watch 3”. Os dispositivos da “Withings”, como o “Mover ECG” e o “Scanwatch” foram aprovados apenas pela CE, e ainda estão em processo de andamento pela FDA. (Haverkamp *et al.*, 2021). Já a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), até o momento, aprovou apenas os relógios da linha “Apple Watch”, das séries “4”, “5” e “6” e os aparelhos da Samsung,

“Galaxy Watch Activite 2”, o “Galaxy 3” e o “Galaxy 4”. (ANVISA, 2020)

Implicações clínicas favoráveis

Recentemente, a diretriz de 2020 da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) para o manejo de fibrilação atrial, sugerem que o ECG baseado em smartwatches aprovados pela FDA e pela CE é suficiente para diagnosticar fibrilação atrial, isto é, nenhuma outra confirmação seria necessária para diagnóstico deste evento. (Hindricks *et al.*, 2020; Haverkamp *et al.*, 2021) Apesar disso, antes de qualquer tomada de decisão, o médico deve estar ciente de que todos os smartwatches disponíveis no mercado, autorizados pela FDA e/ou CE, utilizam algoritmos particulares, o que pode explicar variabilidades no diagnóstico entre os dispositivos e discordâncias com métodos considerados padrão-ouro, resultando em falso-positivos ou falso-negativos. Portanto, idealmente os diagnósticos sugeridos pelos smartwatches devem ser confirmados por métodos com acurácia bem determinada na literatura (Haverkamp *et al.*, 2021).

Atualmente, a principal utilidade clínica dos relógios inteligentes é a possibilidade do diagnóstico precoce da fibrilação atrial, principalmente aquelas que possuem duração maior ou igual a uma hora, em assintomáticos, sobretudo em populações de maior risco. O benefício dessa triagem é de extrema relevância por se tratar de uma forma não invasiva, relativamente barata e com boa precisão, permitindo a profilaxia primária de eventos tromboembólicos através da terapia anticoagulante. Esta estratégia possui relevância particular em pacientes com comorbidades e idade avançada, uma vez que representam a população com maior incidência de eventos clínicos na presença da fibrilação atrial, como o acidente

vascular cerebral (Wasserlauf *et al.*, 2019; Haverkamp *et al.*, 2021).

Os smartwatches, segundo estudos publicados pelo *Journal of the American Heart Association*, possuem a capacidade de fornecer informações de suma importância que podem contribuir, também, com a detecção de bradiarritmias e taquiarritmias. Além disso, confirmou-se uma alta especificidade, porém baixa sensibilidade, para detecção de doenças isquêmicas do coração. No entanto, a precisão do diagnóstico pode ainda ser melhorada se o relógio for utilizado, também, em regiões corpóreas não convencionais, como o tornozelo, na ocasião de sintomas suspeitos (Caillol *et al.*, 2021).

Pesquisas sugerem que é possível que um dispositivo de ECG de canal único, como o dos smartwatches, possa capturar informações não apenas da derivação I, mas também outras derivações do plano frontal e horizontal. Um dos estudos utilizou o aparelho Apple Watch serie 4 através de consecutivas mensurações, posicionado em variadas regiões ao longo da superfície corpórea, simulando as derivações II e III de Einthoven (plano frontal) e derivações pseudo-unipolares modificadas correspondentes às derivações V1, V4 e V6 do plano horizontal. De modo geral, a análise do iECG apresentou boa qualidade, sobretudo na percepção dos sinais da onda P, complexo QRS, onda T e linhas isométricas, quando comparáveis ao ECG clássico de 12 derivações. (Samol *et al.*, 2019) No mesmo estudo, há a descrição de um relato de caso em que o Apple Watch permitiu o diagnóstico do infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST em dois pacientes. Neste estudo, concluiu-se ainda que o relógio inteligente pode perceber alterações precoces na repolarização miocárdica, o que potencialmente poderia contribuir para a oferta de um diagnóstico e terapia em fases iniciais,

umentando potencialmente a viabilidade miocárdica nestes pacientes (Samol *et al.*, 2019).

Limitações

Todos os smartwatches presentes no mercado apresentam limitações. Estudos demonstraram que, apesar da tecnologia PPG ser capaz de identificar a FA, outras irregularidades de pulso, como extra-sístoles supraventriculares e ventriculares, podem interferir na detecção adequada do ritmo e sua interpretação. Além disso, a sensibilidade para o diagnóstico da FA, em comparação ao ECG padrão, pode estar condicionada à qualidade do sinal (Samol *et al.*, 2019).

Uma vez que a maioria dos dispositivos serem baseados em uma derivação única (iECG), eles possuem capacidade qualitativa e quantitativa reduzida de detectar anormalidades das mais diversas regiões do coração, o que limita a avaliação de outras alterações além do ritmo cardíaco, como alterações da despolarização e repolarização ventricular, associadas à isquêmica miocárdica, por exemplo (Isakadze & Martin., 2020; Caillol *et al.*, 2021; Samol *et al.*, 2019). Além disso, uma vez que o iECG se limitar à uma única derivação, não é possível discriminar ondas P de origem sinusal daquelas originadas em outras regiões dos átrios, o que pode ser insuficiente para o diagnóstico correto do ritmo sinusal (Samol *et al.*, 2019).

Outra limitação conhecida é o diagnóstico da FA em frequências abaixo de 50 batimentos por minuto (bpm), que usualmente não são detectadas por nenhum dos smartwatches liberados tanto pela FDA quanto pela CE. O mesmo ocorre para frequências cardíacas elevadas, como aquelas acima de 120 bpm (Haverkamp *et al.*, 2021).

O número de falsos-positivos, quando aplicado em um contexto de triagem de populações mais jovens e/ou de baixa prevalência, é ele-

vado. Além disso, o potencial benefício nesta população, apesar de incerto, é provavelmente baixo, sobretudo porque a própria relevância clínica da FA episódica em pacientes jovens e sem comorbidades parece ser pequena, apesar de não precisamente conhecida (Cho., 2020; Haverkamp *et al.*, 2021). Outrossim, por se tratar de uma nova tecnologia, a detecção de ritmos como bloqueios atrioventriculares, bigeminismo e ectopias ainda estão em desenvolvimento, existindo ainda limitações nos algoritmos atuais (Isakadze & Martin, 2020).

Aplicações promissoras

Trabalhos recentes realizados por meio do estudo HEARTLINE e do estudo iTransmit, apontam para a possibilidade de aprimoramento da inteligência artificial dos smartwatches. Acredita-se que, em um futuro não distante, o iECG possa detectar outras alterações do ritmo, como o flutter atrial, alterações no intervalo QTc e, ainda, estimar a função sistólica ventricular esquerda. Além do mais, novas tecnologias estão sendo desenvolvidas visando a mensuração eletrolítica sérica, sobretudo do potássio, íon que possui íntima relação com o funcionamento das células miocárdicas. No entanto, as pesquisas ainda estão em desenvolvimento, mas se mostraram bastantes favoráveis (Cho., 2020; Isakadze & Martin, 2020).

Atualmente, vários pesquisadores vêm buscando métodos para captar as derivações precordiais, que possam ser facilmente reproduzíveis e de fácil uso pelo usuário. Esta funcionalidade poderá permitir que o dispositivo possa avançar na detecção da localização de infartos do miocárdio e anormalidades de repolarização (Samol *et al.*, 2019).

É inegável que a utilização do eletrocardiograma padrão de 12 derivações é muito mais específica que a triagem realizada pelos smartwatches. Todavia, é imprescindível o seu ma-

nuseio por profissionais altamente treinados e com especializações para que haja aproveitamento dessa ferramenta. Nesse contexto, sabe-se que os diagnósticos pelos relógios inteligentes são menos sensíveis, porém, não há necessidade de quaisquer treinamentos elaborados para seu funcionamento. Diante disso, é percebido o crescimento da população idosa em diversos países do mundo, e o uso dos smartwatches pode se apresentar de forma útil, como meio de ampliar, ao menos, o mínimo de benefício a um maior número de pessoas (Behzadi *et al.*, 2020).

Viabilidade e confiança

Em um estudo multicêntrico patrocinado pela empresa Apple, foi analisado a sensibilidade e a especificidade do equipamento por meio de uma coorte de 602 indivíduos, os quais foram analisados FA e RS. Como conclusão, percebeu-se que o Apple Watch ECGi poderia analisar os pacientes com alto grau de desempenho, podendo perceber anomalias, como a FA, com sensibilidade de 95,5% e especificidade de 97,1% (Isakadze & Martin, 2020). Dessa forma, o dispositivo se mostrou promissor, à medida que permite a triagem constante, de forma relativamente barata, o que se torna particularmente útil naqueles pacientes com alto risco de desenvolvimento de eventos tromboembólicos (CHADS-VASc ≥ 2) (Isakadze & Martin, 2020).

Conforme mencionado anteriormente, a utilização dos smartwatches, de forma tradicional no pulso, com a análise de uma única derivação, apresenta satisfatória acurácia para a detecção da fibrilação atrial, contudo, a capacidade diagnóstica ainda é inferior à do ECG convencional, o que não permite ainda a utilização da nova tecnologia como substituta aos métodos convencionais (Samol *et al.*, 2019; Behzadi *et al.*, 2020).

Outra limitação técnica dos dispositivos baseados na fotopletimografia é que o método é particularmente preciso em repouso, todavia sua acurácia é afetada por diversas atividades cotidianas, como movimentos exagerados do corpo durante exercícios físicos e ocasiões de mau contato com o sensor. (Haverkamp *et al.*, 2021) Embora alguns relógios, como os produzidos pela "Apple", adotem técnicas de realizar 5-6 medições consecutivas do paciente em repouso para, só então, alertá-lo da necessidade de procurar atenção médica, este fator interfere na acurácia do aparelho, dado as variações rítmicas fisiológicas que todos os indivíduos possuem ao longo do dia. Resultados falso-positivos podem causar grande ansiedade nos usuários, além de investigações desnecessárias que, em última instância, resultarão em custos e risco de iatrogenia (Haverkamp *et al.*, 2021).

Apesar de a confiabilidade dos smartwatches serem inferiores aos de métodos clínicos validade, como o ECG convencional, a sua potencial disponibilidade e praticidade pode ser uma vantagem, sobretudo se o usuário não tiver acesso imediato a técnicas de diagnóstico mais eficientes (Behzadi *et al.*, 2020).

Desafios e direções futuras

No primeiro trimestre de 2020, a Apple Inc. teve um aumento, no que se refere a venda de smartwatches, superior a 20% comparado ao ano anterior. Com isso, o aumento da disponibilidade desses dispositivos torna essencial ao médico encontrar formas de adaptação, dadas as possíveis solicitações de interpretação de seus pacientes. Nesse sentido, é imprescindível que esses profissionais se mantenham atualizados a respeito do tema, uma vez que estes dispositivos se tornam cada vez mais presentes no cotidiano (Caillol *et al.*, 2021).

A precisão no diagnóstico de patologias por meio dos Smartwatches deve melhorar continu-

amente, com o surgimento de novos algoritmos, baseados em inteligência artificial. A integração de informações cada vez mais detalhadas com o quadro clínico de cada usuário pode permitir, sobretudo aos profissionais de saúde, uma tomada de decisão mais personalizada (Haverkamp *et al.*, 2021).

Disponibilidade e acesso

Assim como o ECG Holter, no ano de 1963, permitiu que os pacientes ambulatoriais tivessem a coleta de dados eletrocardiográficos de modo remoto, os smartwatches, no século XXI, estão iniciando uma nova era de avanços, principalmente no que concerne a coleta e a interpretação de dados de forma simplificada e mais democrática (Cho., 2020).

Apesar de a popularização dos *smartwatches* ainda estar condicionada ao seu custo, a permanência dessa tecnologia no mercado instiga a produção de relógios inteligentes cada vez mais acessíveis (Cho., 2020).

CONCLUSÃO

O uso dos smartwatches aplicados à saúde representa uma realidade. Embora estes dispositivos ainda apresentem aplicações específicas e limitação, há uma clara tendência de expansão do seu uso. Os dispositivos vestíveis podem ajudar na promoção de saúde, tanto ao auxiliar ao usuário a compreender variáveis de saúde quanto ao permitir um uso clínico, quando seus dados são interpretados por profissionais de saúde. Embora essa tecnologia ainda esteja em processo de desenvolvimento, sua aplicabilidade se relaciona a uma série de oportunidades, que podem contribuir para a melhoria da qualidade de vida dos usuários e de sua perspectiva de vida. Além disso, fatores como a democratização da saúde e a possibilidade de menor sobrecarga aos sistemas de saúde de-

vem ser levados em consideração, sobretudo considerando o avanço da idade da população (Tajrishi *et al.*, 2019).

Entretanto, existem desvantagens que acompanham esses dispositivos. Primeiramente, a elevada taxa de falsos-positivos, fator que corrobora não apenas com as investigações desnecessárias, tendo um potencial impacto na saúde mental dos pacientes, mas também como fator iatrogênico, assim como supracitado (Tajrishi *et al.*, 2019). Acrescido a isso, a segurança quanto ao armazenamento de dados também gera algum desconforto aos usuários e aos órgãos de saúde nacionais e internacionais, ao passo que esse tema ainda não foi plenamente trans-

parecido (Cho., 2020; Isakadze & Martin, 2020).

Não obstante, outro problema, ainda mais preocupante, consiste numa possível queda da adesão aos meios clínicos convencionais. A disponibilidade de uma ferramenta de triagem e de diagnóstico rápido poderia tornar a consulta clínica menos importante aos olhos dos pacientes, a permitir que se tenha diagnósticos rasos e que patologias secundárias fujam do alcance dos algoritmos dos smartwatches, o que pode resultar em uma fatalidade (Tajrishi *et al.*, 2019).

É notável que os smartwatches apontam para uma nova era de diagnóstico, apresentando-se como um promissor método de triagem não-invasiva de diversas doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. Aprovados aplicativos que medem frequência cardíaca. Regularização, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/aprovados-aplicativos-que-medem-frequencia-cardiaca>>. Acesso em: 12/10/2021.
- BECKER, C. Cost-of-illness studies of atrial fibrillation: methodological considerations. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, v. 14, n. 5, p. 661–684, 2014.
- BEHZADI, A.; SEPEHRI SHAMLOO, A.; MOURATIS, K.; *et al.* Feasibility and Reliability of SmartWatch to Obtain 3-Lead Electrocardiogram Recordings. *Sensors*, v. 20, n. 18, p. 5074, 2020.
- CAILLOL, T.; STRIK, M.; RAMIREZ, F. D.; *et al.* Accuracy of a Smartwatch-Derived ECG for Diagnosing Bradyarrhythmias, Tachyarrhythmias, and Cardiac Ischemia. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 14, n. 1, 2021.
- CHO, D. J. Editorial commentary: Beyond the early adopter: The smartwatch ECG goes mainstream. *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 30, n. 7, p. 449–450, 2020.
- DELINIÈRE, A.; DESGRAZ, B.; HERRERA-SIKLODY, C.; *et al.* First case reported of a Prinzmetal vasospastic angina diagnosed with the help of a smartwatch. *EP Europace*, v. 23, n. 6, p. 982–982, 2020.
- HAN, D.; BASHAR, S. K.; ZIENEDDIN, F.; *et al.* Digital Image Processing Features of Smartwatch Photoplethysmography for Cardiac Arrhythmia Detection. 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), 2020.
- HAVERKAMP, W.; BUTLER, J.; ANKER, S. D. Can we trust a smartwatch ECG ? Potential and limitations. *European Journal of Heart Failure*, v. 23, n. 6, p. 850–853, 2021.
- HINDRICKS, G.; POTPARA, T.; DAGRES, N.; *et al.* 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, v. 42, n. 5, p. 373–498, 2020.
- ISAKADZE, N.; MARTIN, S. S. How useful is the smartwatch ECG? *Trends in Cardiovascular Medicine*, v. 30, n. 7, p. 442–448, 2020.
- SAMOL, A.; BISCHOF, K.; LUANI, B.; *et al.* Single-Lead ECG Recordings Including Einthoven and Wilson Leads by a Smartwatch: A New Era of Patient Directed Early ECG Differential Diagnosis of Cardiac Diseases? *Sensors*, v. 19, n. 20, p. 4377, 2019.
- SAMOL, A.; BISCHOFF, K.; LUANI, B.; *et al.* Recording of Bipolar Multichannel ECGs by a Smartwatch: Modern ECG Diagnostic 100 Years after Einthoven. *Sensors*, v. 19, n. 13, p. 2894, 2019.
- SPACCAROTELLA, C.; SANTARPIA, G.; CURCIO, A.; INDOLFI, C. The smartwatch detects ECG abnormalities typical of Brugada syndrome. *Journal of Cardiovascular Medicine*, v. Publish Ahead of Print, 2021.
- TAJRISHI, F. Z.; CHITSAZAN, M.; CHITSAZAN, M.; *et al.* Smartwatch for the Detection of Atrial Fibrillation. *Critical Pathways in Cardiology: A Journal of Evidence-Based Medicine*, v. 18, n. 4, p. 176–184, 2019.
- WASSERLAUF, J.; YOU, C.; PATEL, R.; *et al.* Smartwatch Performance for the Detection and Quantification of Atrial Fibrillation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, v. 12, n. 6, 2019.
- WODCHIS, W. P.; BHATIA, R. S.; LEBLANC, K.; MESHKAT, N.; MORRA, D. A Review of the Cost of Atrial Fibrillation. *Value in Health*, v. 15, n. 2, p. 240–248, 2012.

Capítulo 28

ADESÃO TERAPÊUTICA DE PACIENTES HIPERTENSOS: LIMITES E POSSIBILIDADES DE ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO

LUIZ CARLOS DOS SANTOS ROCHA¹

FÁTIMA HELENA DO ESPIRITO SANTO²

LUIZ DOS SANTOS²

RODRIGO LEITE HIPÓLITO²

LARISSA PEREIRA MARTINS DA SILVA³

DALMO VALERIO MACHADO DE LIMA⁴

CRISTINA LAVOYER ESCUDEIRO⁴

MONIQUE ALVES MENDES⁵

PAMELA OLIVEIRA FRANÇA⁵

¹Discente – Enfermagem da Universidade Federal Fluminense (EEAAC/UFF).

²Docente – Departamento de Enfermagem Médico Cirúrgica (EEAAC/UFF).

³Residente de Enfermagem – Enfermagem Clínica e Cirúrgica com Enfoque Cardiológico (INC/UNIRIO).

⁴Docente – Departamento de Enfermagem Médico Cirúrgica (EEAAC/UFF).

⁵Discente – Enfermagem da Universidade Federal Fluminense (EEAAC/UFF).

Palavras-chave:

Hipertensão; Enfermagem; Adesão a medicação.

INTRODUÇÃO

Segundo dados obtidos nos anos 2000 até 2019 pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020), as Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) ocupam o sétimo lugar das dez principais causas de morte no mundo. Ainda sobre esses dados, as doenças cardíacas representavam a principal causa de óbitos no mundo. Estima-se que houve um aumento da longevidade da população global, todavia essa longevidade não necessariamente foi vivenciada com uma qualidade de vida positiva.

No Brasil, entre os anos de 2000 e 2017, houve uma redução da taxa de mortalidade da população em decorrência de Doenças Cardiovasculares (DCV), o que não eximiu as DCV de serem as principais causas de óbito na população brasileira analisada neste período (MALTA, 2020). Em 2019, as doenças do aparelho circulatório representaram, aproximadamente, 27% das causas de óbitos comparadas a outras causas segundo capítulo CID-10 (DATASUS, 2019).

A Hipertensão Arterial (HA) é uma DCV, inserida entre as DCNT. É uma doença multifatorial e tem como definição a elevação pressórica a níveis onde o tratamento medicamentoso e/ou não medicamentoso se faz necessário. É classificada pela medição correta, em pelo menos dois momentos distintos, da pressão arterial onde a pressão arterial sistólica está maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica está maior ou igual a 90 mmHg (BRASIL, 2020).

Por meio da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL BRASIL) que, desde 2016, vem obtendo dados importantes junto ao Ministério da Saúde, o acompanhamento e monitoramento dos principais determinantes relacionados as DCNTs se fizeram possível. Dados

recentes trazem que 24,5% da população brasileira vivia com o diagnóstico médico de HA, sendo mais prevalente em mulheres e tendo seu aumento de casos proporcionais à idade, e inversamente proporcional quanto a escolaridade (VIGITEL, 2019).

Dentre os indivíduos citados anteriormente com HA, 83,1% relataram necessitar de tratamento medicamentoso para controle dos níveis pressóricos (VIGITEL, 2019). A não adesão deste tratamento medicamentoso, assim como o não medicamentoso, impacta diretamente no controle pressórico arterial e, conseqüentemente, nas complicações a curto, médio e a longo prazo da doença no sistema cardiovascular e nos demais órgãos alvos (rins e encéfalo) (GOMES *et al.*, 2019; GEWEHR *et al.*, 2018; LIMA *et al.*, 2016).

O enfermeiro é um profissional com formação de nível superior o qual desempenha diversos papéis dentro do âmbito da saúde. Como explica no parágrafo único da Resolução CNE/CES N° 3, de 7 de novembro de 2001

“A formação do Enfermeiro deve atender as necessidades sociais da saúde, com ênfase no Sistema Único de Saúde (SUS) e assegurar a integralidade da atenção e a qualidade e humanização do atendimento.” (BRASIL, 2001, p. 131).

Uma das competências do enfermeiro é a realização de consultas de enfermagem, onde deve, além de outras aptidões, ser capaz de estabelecer vínculo com o paciente, assegurar a promoção da saúde dos indivíduos e prevenir suas doenças e seus respectivos agravos. Estas características profissionais, junto com a atuação da equipe multidisciplinar, são um dos importantes fatores no processo de monitoramento e acompanhamento dos indivíduos portadores de HA, além da importante atuação frente a não adesão dos pacientes a terapêutica adequada (SAMPAIO *et al.*, 2021). As mulheres são a maioria da população brasileira (50,77%) e as

principais usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS). Frequentam os serviços de saúde para o seu próprio atendimento mas, sobretudo, acompanhando crianças e outros familiares, pessoas idosas, com deficiência, vizinhos, amigos. São também cuidadoras, não só das crianças ou outros membros da família, mas também de pessoas da vizinhança e da comunidade (BRASIL, 2008). A situação de saúde envolve diversos aspectos da vida, como a relação com o meio ambiente, o lazer, a alimentação e as condições de trabalho, moradia e renda. No caso das mulheres, os problemas são agravados pela discriminação nas relações de trabalho e a sobrecarga com as responsabilidades com o trabalho doméstico. Outras variáveis como raça, etnia e situação de pobreza realçam ainda mais as desigualdades (SOUZA, 2019; SILVA *et al.*, 2020; FERREIRA & ALCANTARA, 2018).

O objetivo geral deste estudo foi analisar os limites e possibilidades da atuação do enfermeiro relacionados a adesão terapêutica de pacientes hipertensos. E como objetivos específicos, este estudo vislumbrou caracterizar a produção científica sobre adesão terapêutica no tratamento de pacientes hipertensos e identificar as ações do enfermeiro voltadas para a adesão terapêutica de pacientes hipertensos, tendo como questão norteadora quais são os limites e possibilidades da atuação do enfermeiro relacionados a adesão terapêutica de pacientes hipertensos?

MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), elaborado respeitando seis fases, a saber: 1ª fase - elaboração da questão norteadora; 2ª fase - busca na literatura; 3ª fase - coleta de dados; 4ª fase - análise crítica dos estudos incluídos; 5ª fase - discussão dos resultados e; 6ª fase - apresentação da revisão integrativa. A RIL é uma ferramenta ímpar

no processo de embasamento científico das práticas no campo da saúde, principalmente no que se refere a enfermagem e a Prática Baseada em Evidências (SOUZA *et al.*, 2010).

O estudo foi realizado entre os meses de abril e agosto de 2021. A elaboração da questão norteadora é a parte mais importante do estudo, pois através dela é possível delimitar e guiar a pesquisa, de modo que sejam atribuídos assertivamente os critérios de inclusão e exclusão, assim como a elegibilidade dos estudos lidos. Para tal, foi estabelecida a seguinte questão: Quais são os limites e possibilidades da atuação do enfermeiro relacionados a adesão terapêutica de pacientes hipertensos?

Em seguida, para a realização da busca na literatura, foram selecionadas as seguintes fontes: *Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line* (MEDLINE via PubMed), *Cumulative index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e a Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Para a seleção dos artigos foram considerados os seguintes critérios de inclusão: Artigos publicados de 2016 até abril de 2021; artigos com textos completos disponíveis e; nos idiomas: inglês, português e/ou espanhol. Como exclusão, foram aplicados os seguintes critérios: artigos de revisão, editoriais e relatos de experiência e; artigos duplicados.

Quanto a estratégia de busca, foram selecionados descritores segundo consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH): “*Hypertension*”, “*Nursing care*” e “*Treatment adherence and compliance*”, com a combinação dos três termos através do operador booleano “AND”. Para melhor alcance de resultados, foi combinado ao descritor “*nursing care*” o termo “*nursing*” utilizando operador booleano “OR”, resultando na estratégia de busca descrita no **Quadro 28.1**.

Quadro 28.1 Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados selecionadas para a revisão bibliográfica e seus respectivos resultados obtidos. Niterói, 2021

Base de dados	Estratégia de busca	Quantidade de estudos
MEDLINE/PubMed	“Hypertension”AND (“Nursing care OR nursing”) AND “Treatment adherence and compliance”	69
BVS (LILACS, BDENF, MEDLINE e IBECs)	“Hypertension”AND (“Nursing care OR nursing”) AND “Treatment adherence and compliance”	330
CINAHL with Full Text (EBSCO)	“Hypertension”AND (“Nursing care OR nursing”) AND “Treatment adherence and compliance”	10

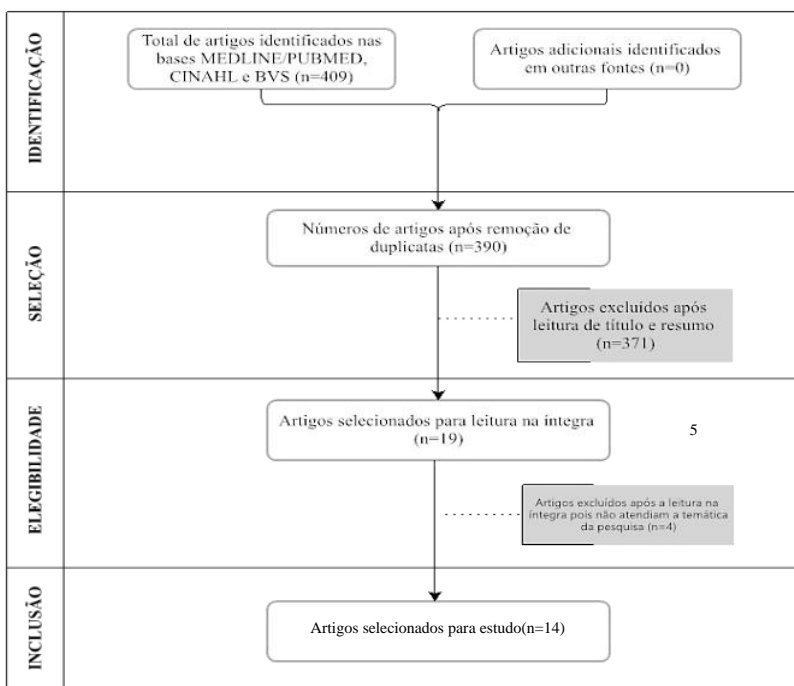
Fonte: Rocha, 2021

Foram identificados 409 artigos nas bases de dados consultadas através das diferentes estratégias de busca aplicadas. Desse quantitativo, 19 artigos eram duplicatas e foram excluídos e o restante foi avaliado nas etapas seguintes. Após a leitura de títulos e resumos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão, 371 artigos foram descartados e restaram, então, o total de 19 artigos para serem lidos na íntegra. Realizada a leitura dos artigos selecionados na

íntegra e excluindo aqueles que não atenderam aos critérios de inclusão, obteve-se como resultado um total de 14 artigos selecionados, como demonstrado na **Figura 28.1**.

O Fluxograma Prisma trás de forma visual a contagem dos estudos identificados após a busca dos descritores nas respectivas bases, os selecionados, excluídos por não atender a metodologia e excluídos por duplicidade.

Figura 28.1 Fluxograma PRISMA. Niterói, 2021.



Fonte: Rocha, 2021

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização dos estudos

Foram selecionados 14 estudos mediante a leitura de títulos e resumos, e posterior análise

na íntegra. Para fins de melhor organização e caracterização dos estudos, foram dispostos no quadro abaixo, em ordem decrescente do ano de publicação:

Quadro 28.2 Artigos selecionados de acordo com ano, periódico, títulos dos artigos, autores e objetivos. Niterói, 2021

Ano	Periódico	Título do artigo	Autores	Objetivo
2021	Revista de Enfermagem UFSM	Percepção de pessoas com hipertensão arterial sobre aspectos que influenciam a adesão ao tratamento	MIRANDA <i>et al.</i>	Descrever a percepção de pessoas com hipertensão arterial sobre aspectos que facilitam e dificultam a adesão ao tratamento.
2020	Texto & Contexto Enfermagem	Adesão à medicação anti-hipertensiva, controle pressórico e fatores associados na atenção primária à saúde	NASCIMENTO; BEZERRA	Avaliar a adesão medicamentosa anti-hipertensiva, os níveis pressóricos e os fatores associados nos indivíduos hipertensos acompanhados pela atenção primária à saúde
2020	Research in Nursing and Health	Nursing case management for people with hypertension in primary health care: A randomized controlled trial	SILVA <i>et al</i>	Analisar a eficácia do gerenciamento de casos de enfermagem no controle da pressão arterial em adultos brasileiros com hipertensão no sistema público de saúde.
2019	Revista Rene	Crenças de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica relacionadas ao tratamento medicamentoso	ALMEIDA <i>et al</i>	Analisar as crenças comportamentais, normativas e de controle relacionadas ao tratamento medicamentoso para hipertensão arterial.
2019	Revista de Enfermagem UERJ	O enfermeiro e a questão da adesão do paciente ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica	SALLES <i>et al.</i>	Identificar os recursos utilizados pelo enfermeiro da estratégia saúde da família (ESF) para estimular a adesão do paciente ao tratamento da Hipertensão Arterial Sistêmica.
2019	International Journal of Older People Nursing	Improved adherence in older patients with hypertension: An observational study of a community-based intervention	TANKUMPUAN <i>et al.</i>	O estudo procurou avaliar o efeito de uma intervenção baseada na comunidade influenciando o estado de adesão no início do estudo, 1, 3 e 6 meses, e avaliar o impacto que uma intervenção baseada na comunidade e fatores socioeconômicos têm na adesão.

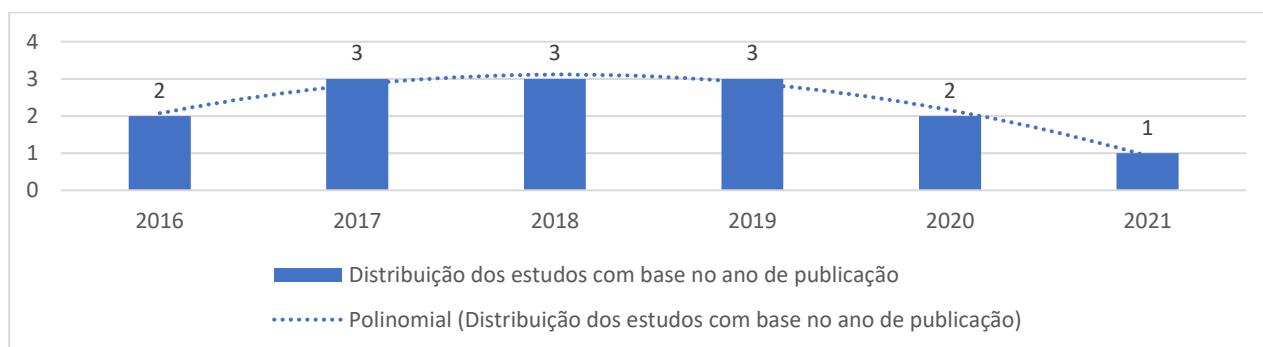
2018	Revista Brasileira de Enfermagem	Associação entre acompanhamento em serviços de saúde e adesão terapêutica anti-hipertensiva	ALBUQUERQUE <i>et al</i>	Analisar a associação entre as características do acompanhamento em serviços de saúde e a adesão ao tratamento anti-hipertensivo em pacientes com doença cardiovascular
2018	Revista Enfermagem UERJ	Associação entre adesão ao tratamento anti-hipertensivo e integralidade no atendimento de enfermeiros.	SOUSA <i>et al.</i>	verificar a associação entre nível de adesão dos clientes ao tratamento anti-hipertensivo e a integralidade no atendimento de enfermeiros
2018	Clinical Interventions in Aging	Factors influencing adherence to treatment in older adults with hypertension.	UCHMANOWICZ <i>et al.</i>	Identificar fatores clínicos, socioeconômicos e demográficos que afetam a aderência ao tratamento de paciente com hipertensão arterial.
2017	Revista de APS	Dificuldades de adesão ao tratamento por hipertensos de uma unidade de atenção primária à saúde.	BECHO; OLIVEIRA; ALMEIDA	O estudo teve por objetivo identificar as dificuldades para a adesão do usuário ao tratamento prescrito.
2017	Revista de Enfermagem UFPE On-line	Perfil clínico-epidemiológico e adesão ao tratamento de idosos com hipertensão	MACHADO <i>et al.</i>	Descrever o perfil clínico-epidemiológico e a adesão ao tratamento de idosos hipertensos.
2017	Revista da Escola de Enfermagem da USP	Manejo da hipertensão qual é o papel do manejo de caso	OSPANCAR; PAKYUZ; TOPCU	O objetivo deste estudo foi determinar o efeito do manejo de casos no manejo da hipertensão e na adesão à medicação anti-hipertensiva e no tratamento de doenças crônicas de pacientes com hipertensão.
2016	Revista de Enfermagem Referência	Adesão ao Regime Terapêutico de Pessoas com Hipertensão Arterial em Cuidados de Saúde Primários	FERREIRA; GRAÇA; CALVINHO	Descrever a adesão ao regime terapêutico das pessoas com hipertensão arterial, com vigilância de saúde em cuidados de saúde primários.
2016	Enfermería Global - Revista eletrônica trimestral de Enfermería	Fatores da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial	MOURA <i>et al</i>	Identificar fatores determinantes da não adesão ao tratamento dos hipertensos em município brasileiro.

Fonte: ROCHA (2021)

A presente revisão contou com artigos publicados de 2016 a 2021, como é representado na **Figura 28.2**. A origem dos artigos foram: Brasil, Portugal, Tailândia, Polônia e Turquia. Os estudos selecionados tiveram predominân-

cia brasileira (n=10) e 1 (um) estudo para cada um dos demais países. Os estudos evidenciaram um número superior de participantes do sexo feminino em acompanhamento de saúde.

Figura 28.2 Distribuição do ano de publicação dos artigos. Niterói, 2021



Fonte: Rocha, 2021

Os achados de cada artigo analisado apontam certas semelhanças de conteúdo entre si, permitindo assim a separação deles em três principais categorias, a saber: Fatores que influenciam na adesão terapêutica; percepção do indivíduo acerca do controle e tratamento doença;

e a Enfermagem quanto à Hipertensão arterial. No **Quadro 28.3** estão destacadas as três principais categorias e seus respectivos autores.

Quadro 28.3 Resultados categorizados dos 14 estudos analisados

Categoria	Autores
Fatores que influenciam na adesão terapêutica	UCHMANOWICZ <i>et al.</i> , 2018; FERREIRA; GRAÇA; CALVINHO, 2016; MOURA <i>et al.</i> , 2016; MACHADO <i>et al.</i> , 2017; NASCIMENTO & BEZERRA, 2020
Percepção do indivíduo sobre o controle e tratamento da Hipertensão Arterial	ALMEIDA <i>et al.</i> , 2019; BECHO; OLIVEIRA; ALMEIDA, 2017; MIRANDA <i>et al.</i> , 2021
A enfermagem quanto à hipertensão arterial	ALBUQUERQUE <i>et al.</i> , 2018; OZPANCAR; PAKYUZ; TOPCU, 2017; SALLES <i>et al.</i> 2019; SILVA <i>et al.</i> , 2020; TANKUMPUAN <i>et al.</i> , 2019; SOUSA <i>et al.</i> , 2018

Fonte: Rocha, 2021

CATEGORIAS EMERGENTES DA ANÁLISE DE DADOS

Fatores que influenciam na adesão terapêutica

Estudos apontam um alto quantitativo de indivíduos que apresentam baixa adesão a terapia medicamentosa para a Hipertensão Arterial. Tais dados trazem ainda uma alta taxa de indivíduos que não compreendem e/ou não adotam as medidas não farmacológicas no controle e tratamento da HA (NASCIMENTO e BEZERRA, 2020; UCHMANOWICS *et al.*, 2018; MACHADO *et al.* 2017; ALMEIDA *et al.*, 2016). Os fatores que podem influenciar na adesão terapêutica, segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (BRASIL, 2020) são: idade, renda, escolaridade, etnia/raça e nível socioeconômico.

Em pesquisas realizadas em 2016 e 2020, os autores sugerem que um dos fatores que influenciam na baixa adesão terapêutica dos hipertensos é o nível de estresse relatado pelos pacientes (NASCIMENTO; BEZERRA, 2020; ALMEIDA *et al.* 2016). A relação entre estresse, a alimentação e a pressão arterial foram relatadas por Dalmazo *et al.* (2019), tendo como resultado a ausência de correlação entre o estresse e a pressão arterial em si. Entretanto, houve significância estatística na comparação do estresse com a alimentação rica em lipídios, sugerindo, assim, um ponto importante de investigação quanto ao nível de estresse vivido pela população hipertensa visto que, segundo Moura *et al.* (2019), os valores lipídicos influenciam no desenvolvimento da HA, além de já ser compreendido o impacto negativo da não adoção de uma dieta adequada como medida não farmacológica para o hipertenso.

Para as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (BRASIL, 2020) o controle do estresse emocional constitui uma das propostas

para a prevenção da HA, mas ressaltam a carência de estudos robustos que possam corroborar com esta questão.

Becho, Oliveira & Almeida (2017) observaram nas falas dos pacientes hipertensos a ausência de conhecimento acerca da doença, assim como a compreensão errônea sobre a fisiopatologia, tratamento e controle. Em outros estudos, nacionais e internacionais, a grande parcela dos indivíduos analisados com hipertensão arterial apresentava baixo grau de instrução educacional, havendo correlação estatística com o baixo nível de adesão terapêutica (NASCIMENTO; BEZERRA, 2020; UCHMANOWICS *et al.*, 2018; MACHADO *et al.* ALMEIDA *et al.*, 2016).

Ainda, o estudo de Ferreira, Graça e Calvino (2016) realizado com 332 pessoas, apontou que 97,3% dos indivíduos entrevistados faziam uso da medicação anti-hipertensiva. Porém, a falta de conhecimento adequado acerca do controle e tratamento da HA mostrou que, mesmo com alta taxa de adesão medicamentosa, os valores pressóricos não eram baixos. Esta inconsistência se deu pela não adoção da terapia não medicamentosa, evidenciada pelo elevado número de participantes com IMC e com perímetros abdominais altos.

O uso de mais de 2 medicamentos pelos hipertensos foi negativamente observado quanto a adesão terapêutica e a constância da pressão arterial elevada. Quantitativamente, o número é inversamente proporcional ao comparar o uso maior ou igual a dois de medicações com esse fenômeno estudado. Quanto maior o número de fármacos, menor é a probabilidade de haver uma taxa adequada de adesão ao tratamento (NASCIMENTO; BEZERRA, 2020; MOURA; LOPES, 2020).

Com grande influência, os efeitos adversos das medicações trazem circunstâncias que pro-

piciam o afastamento da terapêutica e, conseqüentemente, impacta no controle dos níveis pressóricos arteriais. Na pesquisa feita por Almeida *et al.* (2020) com 421 portadores de HA, a baixa adesão terapêutica foi constatada em 48,5% indivíduos, tendo como uma das suas principais características a ausência de efeitos adversos.

Um outro fator relacionado a adesão, apontado em pesquisa realizada por Cardoso *et al.* (2021), foram as condições financeiras para obtenção dos fármacos anti-hipertensivos. Os idosos, público com maior prevalência da doença, relatam que o custo das medicações dificulta a continuidade do tratamento. Todavia, existe no Brasil um programa que oferece medicamentos gratuitamente ou com descontos em farmácias chamado de Farmácia Popular (BRASIL, 2017). Essa contradição quanto a descontinuidade do tratamento frente aos custos dos medicamentos pode ser relacionada ao baixo grau de instrução e de informação sobre o Sistema Único de Saúde brasileiro, e pode servir como questionamento sobre possíveis fragilidades na assistência em saúde direta e indireta de prover conhecimento adequado a toda população.

Nenhum dos estudos selecionados para esta revisão abordaram a questão de a Hipertensão Arterial ser uma doença insidiosa assintomática, devido aos seus estudos terem um delineamento metodológico que requeriam um diagnóstico prévio para a análise. Todavia, é importante salientar que uma das principais causas da não adesão é justamente o desconhecimento da existência do diagnóstico da doença por parte dos portadores, carregando para o doente a sensação de baixo risco ou inexistência de agravos futuros (BRASIL, 2020).

Dentre os participantes das pesquisas abordadas nessa revisão, majoritariamente tratava-se de mulheres. Este dado isoladamente pode

não estabelecer nenhuma importância em primeira instância, mas ao contrastar tais dados com a realidade de saúde do homem e sua inserção e acompanhamento nos serviços de assistência à saúde pode-se suscitar o sexo masculino como público que menos recorre aos serviços de saúde e, por esta razão, mais vulnerável a acometimentos severos de doenças crônicas. A baixa procura está relacionada a preconceitos estabelecidos na população de que o homem é mais resistente, forte e invulnerável, dificultando sua entrada e estabelecimento nos serviços de saúde. Logo, a adesão terapêutica se mostra ineficiente e deve-se haver mais pesquisas que possam demonstrar o real quantitativo de indivíduos com HA que podem estar omisso (CARNEIRO; ADJUTO; ALVES, 2019).

Percepção dos indivíduos sobre o controle e tratamento da Hipertensão Arterial

Compreender o entendimento do processo de saúde-doença do indivíduo portador da HA deve ser uma das estratégias adotadas pela equipe de saúde que o acompanha, visto que diversas abordagens podem ser elencadas para a melhoria da adesão terapêutica se a assistência em saúde respeitar a integralidade e individualidade de cada pessoa, além de evidenciar quais são os fatores que podem contribuir para uma baixa adesão (COELHO, 2018).

De acordo com estudo realizado por Almeida *et al.* (2019), os indivíduos apresentam positivamente certas crenças quanto ao uso de terapia medicamentosa. Para eles, os pacientes, a medicação é um meio para se prevenir a morte e sintomas decorrentes da HA, além de relatarem grande influência que a família pode gerar por incentivar o uso regular e adequado das medicações. Convergente ao estudo supracitado Becho, Almeida, Oliveira (2017) apontam rela-

tos dos indivíduos que compreendem a medicação como aliada no tratamento e controle da pressão arterial, todavia destacam que tanto os pacientes, quanto os familiares, suscitaram somente a medicação como medida de controle e tratamento, não sendo mencionado nenhum tratamento não medicamentoso atrelado. Segundo as Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial (BRASIL, 2020), o tratamento da HA constitui na junção adequada de tratamento medicamentoso e não medicamentoso para obtenção de níveis pressóricos adequados e seu controle contínuo.

Como contraponto, o estudo de Miranda *et al.* (2021) apresenta uma outra perspectiva acerca da adoção da terapia não medicamentosa por parte dos pacientes, afirmando terem conhecimento sobre as vantagens da prática regular de atividades físicas e a reeducação nos hábitos alimentares, sendo estas vantagens condicionadas a participação da família e profissionais da saúde como potenciadores.

A presença de efeitos colaterais é um dos problemas relatados pelos indivíduos como determinantes para a não adesão terapêutica adequada, visto que a terapia medicamentosa pode acarretar sintomas como: cefaleia, hipotensão, náuseas, tosse seca, impotência sexual, entre outros (BECHO; ALMEIDA; OLIVEIRA, 2017; SANTOS *et al.*, 2021). Tais relatos apontam para uma percepção negativa inicial dos pacientes e a descontinuidade do tratamento, sendo associado a uma baixa compreensão da doença e seus reais agravos (BECHO; ALMEIDA; OLIVEIRA, 2017).

As medicações para as DCNTs são ofertadas, no âmbito do Sistema Único de Saúde, gratuitamente ou com oferecimento de descontos no pagamento através do Programa Farmácia Popular (BRASIL, 2017). A hipertensão é uma das doenças crônicas salvaguardada por este

programa e trata-se de uma das ferramentas positivas no controle da hipertensão arterial na população brasileira. Sobre o programa, os pacientes relatam a gratuidade das medicações como influenciadora da adesão ao tratamento, visto que proporciona acesso a terapia sem acarretar prejuízos financeiros em suas residências (ALMEIDA *et al.*, 2019). Em revisão realizada com pacientes idosos portadores de hipertensão arterial, foi observado o alto custo das medicações como um dos fatores que propiciam a má adesão terapêutica, ressaltando assim a importância do programa Farmácia Popular na adesão (CARDOSO *et al.*, 2021).

Por fim, os estudos afirmam que a percepção dos pacientes acerca da doença contraria a real dimensão da hipertensão arterial e seus agravos. Na conclusão dos estudos, os autores enfatizam a existência de um déficit importante sobre o conhecimento relatado pelos pacientes relacionado a fisiopatologia, tratamento e agravos da HA, fomentando dificuldades graves na adoção de medidas de proteção da saúde e autocuidado (MIRANDA *et al.*, 2021; ALMEIDA *et al.*, 2019, BECHO; ALMEIDA; OLIVEIRA, 2017).

A Enfermagem quanto a hipertensão arterial

A equipe de saúde, principalmente a que atua na atenção básica, necessita fomentar sua assistência constantemente com atualizações e estudos para aprimorar a prática e, consequentemente, resultar em melhores índices de controle e tratamento da hipertensão dos indivíduos com este diagnóstico. Para tal, se faz importante a análise pautada em evidência de manejos de casos exitosos e daqueles onde não houve êxito.

O tratamento, controle, monitoramento e mitigação de agravos em saúde é competência de todos os profissionais relacionados a assistência em saúde a pacientes hipertensos. Quan-

to a prevenção e promoção da saúde, destaca-se o profissional enfermeiro como educador em saúde preparado e competente para colher histórico, diagnosticar, instituir resultados futuros e implementar ações com vista a melhoria individual e coletiva (BRASIL, 2020; MENDES; SILVA; PEREIRA, 2018).

O conhecimento do enfermeiro acerca da assistência ao paciente com hipertensão arterial na atenção básica foi abordado no estudo de Salles *et al.* (2019). Através da análise dos discursos de 10 enfermeiros, foi constatado que todos compreendiam as ferramentas existentes na Estratégia de Saúde da Família para monitoramento, controle e tratamento da hipertensão. Os enfermeiros apontaram o programa Hiperdia como a estratégia na qual fazem o acompanhamento da população hipertensa e diabética. Em um estudo realizado por Albuquerque *et al.* (2018), a utilização exclusiva do programa Hiperdia como estratégia de mitigação da baixa adesão terapêutica não resultou em resultados relevantes, tendo sido mostrado nenhuma relação estatística entre a adesão ao tratamento e o programa.

Estudo realizado em 2017 na Turquia apontou que pacientes atendidos usualmente quando comparados a pacientes que obtiveram uma assistência em saúde por enfermeiros estritamente direcionada e sistematizada, demonstrou uma grande discrepância nos desfechos entre os dois grupos, tendo o último grupo apresentado melhoras significativas no controle pressórico e na melhor adesão terapêutica. A estratégia utilizada no grupo de pacientes que sofreram esta intervenção foi a educação em saúde abrangente e, também, específica no que tange a HA. Ao grupo controle, nenhuma intervenção específica foi dada (OZPANCAR; PAKYUZ; TOPCU, 2017). O estudo produzido por Vasconcelos *et al.* (2017) corrobora com a proposta de ações educativas para a melhoria do contexto de

saúde dos pacientes hipertensos, e ressalta que novas estratégias de promoção de saúde devem ser instauradas e praticadas frente a hipertensão, para maior e melhor alcance dos objetivos do enfermeiro e equipe de saúde.

A integralidade no atendimento de enfermagem ao paciente hipertenso é imprescindível e acarreta resultados promissores. Silva (2019) e Silva *et al.* (2019) ressaltam a importância da atuação contínua do enfermeiro junto a pessoas com hipertensão através de ações de educação em saúde, prevenção de agravos e constante monitoramento. Essas condutas resultam em respostas positivas quanto a adesão terapêutica, controle de níveis pressóricos, circunferência abdominal e índice de massa corporal. Segundo Ozpancar, Pakyuz e Topcu (2017), o manejo de casos de pacientes hipertensos não apresenta resultados relevantes de imediato, o que pode frustrar, em primeiro momento, o profissional enfermeiro quanto suas ações e respectivos resultados. Entretanto, o estudo relata que em seis meses utilizando ações ativas (consultas de enfermagem via WhatsApp e telefone, visitas domiciliares e atividades educativas em grupo e individuais) o número de pacientes apresentando alto controle pressórico e alta taxa de adesão terapêutica foram bastante relevantes comparado ao grupo controle, o que ressalta importância de manter a consistência nas ações para obtenção dos resultados almejados.

Um interessante estudo realizado na Tailândia em 2019 promoveu a realização, a longo prazo, de práticas de cuidado entre indivíduos portadores de HA, utilizando os próprios pacientes como promotores de saúde e ferramentas de monitorização e suporte. A pesquisa consistiu na análise desta abordagem na adesão terapêutica desses pacientes com acompanhamento a fim de enfermeiros. O grupo como gestor dos comportamentos individuais de cada membro resultou em aumento da adesão terapêutica

e diminuição de comportamentos prejudiciais à saúde (TANKUMPUAN *et al.*, 2019).

Embora a Resolução COFEN 358/2009 normatize a utilização do processo de enfermagem em todos os serviços de saúde por parte do enfermeiro, há uma grande distância da teoria e da prática. A sistematização da assistência de enfermagem fornece subsídios para uma prática baseada em evidências e fundamenta as ações de acordo com as reais necessidades do indivíduo ou da comunidade. Essa não observância da teoria na prática de enfermagem é apontada por Sousa *et al.* (2018) e Salles *et al.* (2019), e confirmada por Mota, Lanza e Cortez (2020). Esses autores ressaltam esta fragilidade como ponto primordial a ser abordado nos locais de formação de enfermeiros e nas pós-graduações, vislumbrando melhores associações teórico-prático com o processo de enfermagem.

CONCLUSÃO

A Hipertensão Arterial trata-se de uma doença crônica não transmissível de alta prevalência na população global sendo o principal fator de risco para doenças cardiovasculares. Sua causa está relacionada a fatores genéticos/epigenéticos, ambientais e sociais. Muito embora exista uma gama de medicamentos e tratamentos não farmacológicos, é notório a baixa adesão terapêutica dos portadores de HA, resultando no alto número de pacientes vivenciando complicações severas e, por vezes, fatais que poderiam ser retardadas ou completamente evitadas.

Neste estudo, foram observadas evidências que estão associadas a baixa adesão terapêutica dos pacientes, como: estresse, ausência de conhecimento da doença e/ou má compreensão, baixo grau de instrução, uso de 2 ou mais fármacos concomitantemente, efeitos adversos das

medicações e condições financeiras. Ademais, houve a caracterização da HA pelos portadores da doença, onde expressaram desconhecer adequadamente a fisiopatologia, tratamento e agravos, além de realçarem o tratamento medicamentoso como única estratégia de controle e tratamento. Acreditam, porém, no apoio familiar e dos profissionais de saúde como influenciadores das boas práticas de saúde e controle da pressão arterial.

No que tange a atuação do enfermeiro junto a pessoa com hipertensão arterial, pode-se afirmar que a grande estratégia do enfermeiro consiste na educação em saúde constante. O enfermeiro é primordial na promoção da saúde e prevenção de agravos, devendo se empoderar do processo de enfermagem na assistência e conduzir, individualmente e coletivamente, ações educadoras em saúde que visem orientar sobre a HA, seus principais agravos e tratamentos medicamentosos e não medicamentosos. Os resultados não são imediatos, por esta razão se faz necessário a constância e persistência do profissional enfermeiro.

Hoje, ferramentas on-line devem ser introduzidas no cuidado e utilizadas em prol da saúde do paciente. Tele consultas, chamadas de voz e vídeo utilizando aplicativos de celular são excelentes ferramentas de monitorização e educação em saúde. Todavia, é importante ressaltar que não somente a transmissão do conhecimento é suficiente para obtenção de bons resultados na adesão terapêutica. É preciso ouvir os pacientes e suas particularidades, estabelecendo vínculos e direcionando um cuidado integral a cada hipertenso. Atrelado a isto, o resgate da sabedoria popular quanto a Hipertensão Arterial e a desmistificação de certos conceitos são fundamentais para impedir a propagação de “fake News” que são prejudiciais a saúde da população. Como possibilidade, o enfermeiro pode se

apropriar do uso da comunidade como estratégia de ação, estabelecendo condutas e orientando os pacientes a estabelecerem um cuidado coletivo em vista de melhores resultados.

Logo, a educação em saúde constante e sistematizada fazendo uso, inclusive, da própria comunidade na qual o indivíduo está inserido como facilitador e influenciador do processo de autocuidado, são campos de atuação do enfermeiro em detrimento da adesão terapêutica dos pacientes hipertensos. Utilizar-se de grupos de apoio, consultas de enfermagem individualizadas, entre outras estratégias já bem documentadas na literatura como ações exitosas, são importantes para a atuação do enfermeiro, mas devem ser aplicadas considerando todos os aspectos socioeconômico e sociais para garantir os princípios básicos do Sistema Único de Saúde, a saber: universalidade, equidade e integralidade.

Ressalta-se que identificar os fatores associados à hipertensão como antecedentes a ocorrência da doença ou como, de alguma forma, consequentes a ela, pode impactar na própria sistematização da assistência de enfermagem.

Por fim, os limites que perpassam a assistência de enfermagem ao paciente hipertenso consistem na baixa adesão dos profissionais à sistematização da assistência de enfermagem, de modo que a prática se desvincula da teoria e dificulta o estabelecimento de condutas assertivas e condizentes com as reais necessidades dos indivíduos e da população. Essas limitações realçam a necessidade de maior investimento em cursos de graduação e pós-graduação na aproximação teórico-prática dos alunos, de modo a incentivar e promover o uso de taxonomias para estabelecimento de diagnósticos de enfermagem e resultados prováveis, e implementação de intervenções adequadas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBUQUERQUE, N. L. S. DE *et al.* Association between follow-up in health services and antihypertensive medication adherence. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 71, n. 6, p. 3006–3012, 2018.
- ALMEIDA, T. C. F.; SOUSA, M. M.; PESSOA, M. S. A.; SOUSA, A. S.; GOUVEIA, B. L. A.; OLIVEIRA, S. H. S. Crenças de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica relacionadas ao tratamento medicamentoso. *Revista Rene*, v. 20, p. e41585, 2019.
- ARAÚJO, G. B. da S.; GARCIA, T. R. Adesão ao tratamento anti-hipertensivo: uma análise conceitual. *Revista Eletrônica de Enfermagem, Goiânia, Goiás, Brasil*, v. 8, n. 2, 2009.
- BARROS, A. L. B. L.; LOPES, C. T.; CAVALCANTE, A. Z. Perspectiva do futuro da enfermagem em cardiologia. *Revista da Sociedade Cardiologia do Estado de São Paulo*, v. 24, n. 2, 2015.
- _____. Nursing in cardiology: state of the art and frontiers of knowledge. *Revista Brasileira de Enfermagem [online]*. 2017, v. 70, n. 3, pp. 451-452.
- BORGES, J. W. P. *et al.* Validação de conteúdo das definições operacionais da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial TT - Validación de contenido de las definiciones operacionales de la falta de aceptación al tratamiento de hipertensión TT - Content validation of the o. *Revista Pesquisa (Univ. Fed. Estado Rio J., Online)*, v. 8, n. 3, p. 4651–4658, 2016.
- BRASIL. Sociedade Brasileira De Hipertensão; Sociedade Brasileira De Nefrologia. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020 Diretrizes. v. 116, n. 3, 2020.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigitel Brasil 2019. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf>. Acesso em: 3 abril 2021.
- _____. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa Farmácia Popular. MS, 2017. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/farmacia-popular>>. Acesso em: 03 set 2021.
- _____. MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA. Câmara de Educação Superior. Parecer CNE/CES n. 1133/2001: Diretrizes Curriculares Nacionais dos Cursos de Graduação em Enfermagem, Medicina e Nutrição. *Diário Oficial da União*, 3 out. 2001. Seção 1E. p. 131. Disponível em: <<http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/ces1133.pdf>>. Acesso em: 16 de junho de 2021.
- _____. DEPARTAMENTO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Diretrizes, v. 24, n. 1, 2017.
- BECHO, A. DOS S.; OLIVEIRA, J. L. T. DE; ALMEIDA, G. B. S. Dificuldades de adesão ao tratamento por hipertensos de uma unidade de atenção primária à saúde TT - Difficulties of adherence to hypertension treatment in a primary health care unit. *Revista Atenção Primária em Saúde*, v. 20, n. 3, p. 349–359, 2017.
- BRICARELLO, L. P. RETONDARIO, A.; POLTRONIERI, F.; SOUZA, A. M.; VASCONCELOS, F. A. G. Abordagem dietética para controle da hipertensão: reflexões sobre adesão e possíveis impactos para a saúde coletiva. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 4, pp. 1421-1432.
- CARDOSO, G. S.; NETO, B. P. S.; MAGALHÃES, N. A.; CARDOSO, L. S.; COSTA, G. O. P.; RIBEIRO, A. M. N.; JATOBA, D. N. V.; MARIANO, S. C. B.; CRUZ, F. C.; PINHEIRO, D. M.; CASTRO, M. C. O.; PAZ, M. I.; ARAUJO, D. S.; JANSEN, R. C. S. Fatores que interferem na adesão ao tratamento farmacológico em idosos hipertensos. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 2, e17510212352, 2021.
- CARNEIRO, V. S. M.; ADJUTO, R. N. P.; ALVES, K. A. P. Saúde do homem: identificação e análise dos fatores relacionados à procura, ou não, dos serviços de atenção primária. *Arquivos Ciências Saúde UNIPAR*, v. 23, n. 1, p. 35-40, 2019.
- COELHO, S. C. Percepção em hipertensos de crenças em saúde em uma cidade do sudoeste Baiano. *RBONE - Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, v. 12, n. 72, p. 507-514, 15 ago. 2018.
- COSTA, R.; PADILHA, M. I.; AMANTE, L. N.; COSTA, E.; BOCK, L. F. O legado de Florence Nightingale: uma viagem no tempo. *Texto & Contexto - Enfermagem*. v. 18, n. 4, 2010.
- COFEN. CONSELHO FEDERAL DE ENFERMAGEM. Lei n. 7.498/86, de 25 de junho de 1986. Seção I, folhas 9.273 a 9.275. Disponível em: <http://www.cofen.gov.br/lei-n-749886-de-25-de-junho-de-1986_4161.html>. Acesso em: 25 abril 2021.
- CRUZ, M. R. A.; LIMA, E. N. S.; SANTOS, N. V. P.; LINHARES, N. P.; LIMA, A. G. T. O papel das intervenções não farmacológicas para controle da

hipertensão arterial: revisão integrativa. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 3, 2021.

DADGARI, F. *et al.* The effect of sustained nursing consulting via telephone (Tele Nursing) on the quality of life in hypertensive patients. *Applied Nursing Research*, v. 35, p. 106–111, 1 jun. 2017.

DALMAZO, A. L. *et al.* Stress and Food Consumption Relationship in Hypertensive Patients. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [online]. 2019, v. 113, n. 3, pp. 374-380.

DIAS, E. G. *et al.* Avaliação de uma Estratégia Saúde da Família quanto à promoção de adesão ao tratamento e o controle da hipertensão sob a ótica do idoso TT - Evaluation of a Family Health Strategy about the promotion of adherence to treatment and control of hypertension. *J. Health Sci. Inst.*, v. 34, n. 2, p. 88–92, 2016.

FERREIRA, R. S. S.; GRAÇA, L. C. C.; CALVINHO, M. L. S. E. Adesão ao regime terapêutico de pessoas com hipertensão arterial em cuidados de saúde primários. *Revista de enfermagem*, n. 8, p. 7-15, 2016.

GAVAZZI, L. L. S.; RAMOS, F. O. B.; NEVES, F. R.; VIEIRA, L. P.; HERINGER, V. L. P. M.; FIGUEIREDO, C. F. A importância das ações de prevenção da hipertensão arterial sistêmica e de suas complicações. *Revista Rede de Cuidados em Saúde*, v. 11, n. 3, 2017.

GEWEHR, D. M. *et al.* Adesão ao tratamento farmacológico da hipertensão arterial na Atenção Primária à Saúde. *Saúde em Debate*, v. 42, n. 116, p. 179–190, 2018.

GEORGIPOULOS, G. *et al.* Nurse's Contribution to Alleviate Non-adherence to Hypertension Treatment. *Curr Hypertens Rep*, v. 20, n. 8, p. 65, 2018.

GIALAMAS, A.; YELLAND, L. N.; RYAN, P.; WILLSON, K.; LAURENCE, C. O.; BUBNER, T. K.; TIDEMAN, P.; BEILBY, J. J. Does point-of-care testing lead to the same or better adherence to medication? A randomised controlled trial: the PoCT in General Practice Trial. *Medical Journal*, v. 191, v. 9, p. 487-91, 2009.

GLOBAL HEALTH METRICS. GHM. Carga global de 87 fatores de risco em 204 países e territórios, 1990–2019: uma análise sistemática para o Estudo da Carga Global de Doenças de 2019. *The Lancet*, v. 396, n. 10258, p. 1223-1249, 2020.

GOMES, M. J.; PAGAN, L. U.; OKOSHI, M. P. Non-pharmacological treatment of cardiovascular disease | importance of physical exercise. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 113, n. 1, p. 9–10, 2019.

GOMES, A. F.; YOSHIMURA, B. K.; SOUZA, H. F.; LIMA, N. R.; PAULA, S. A.; MARQUES, M. V. A importância da consulta de enfermagem cardiologica na prevenção de doenças e promoção de saúde. *Revista Saúde Coletiva*, v. 11, n. 63, 2021.

LIMA, D. B. DA S.; MOREIRA, T. M. M.; BORGES, J. W. P.; RODRIGUES, M. T. P. Associação Entre Adesão Ao Tratamento E Tipos De Complicações Cardiovasculares Em Pessoas Com Hipertensão Arterial. *Texto e Contexto Enfermagem*, v. 25, n. 3, p. 9, 2016.

MACHADO, A. L. G.; GUEDES, I. H.; COSTA, K. M.; BORGES, F. M.; SILVA, A. Z.; VIEIRA, N. F. C. Perfil clínico-epidemiológico e adesão ao tratamento de idosos com hipertensão TT - Clinical and epidemiological profile and adhesion to the treatment of elderly hypertension. *Revista de enfermagem UFPE on line*, v. 11, n. 12, p. 4906–4912, 2017.

MALTA, D. C. *et al.* Mortalidade por Doenças Cardiovasculares Segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade e as Estimativas do Estudo Carga Global de Doenças no Brasil, 2000-2017. *Sociedade Brasileira de Cardiologia*, 2020.

MENDES, F. A.; SILVA, M. P.; FERREIRA, C. R. S. Diagnósticos de enfermagem em portadores de hipertensão arterial na atenção primária. *Estação Científica (UNIFAP)*, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 91-101, jan. 2018. ISSN 2179-1902.

MIRANDA, P. R. O.; SACRAMENTO, D. O.; DIAZ, F. B. B.; TOLEDO, L. V.; PEREIRA R. S. F.; ALVES, K. R. Percepção de pessoas com hipertensão arterial sobre aspectos que influenciam a adesão ao tratamento. *Revista de enfermagem da UFSM*, v. 11, 2021.

MOURA, A. A. *et al.* Factores de no adhesión al tratamiento de la hipertensión arterial TT - Fatores da não adesão ao tratamento da hipertensão arterial TT - Factors determining non-adherence to hypertension treatment. *Enfermagem Global*, v. 15, n. 43, p. 1–13, 2016.

MOURA, B. V.; LOPEZ, G. S. Polifarmácia e os problemas relacionados aos medicamentos no tratamento da hipertensão arterial de idosos acompanhados no ambulatório de geriatria e gerontologia da UNIFESP. *Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa*, v. 7, n. 1, 2020.

MOREIRA, Beatriz; MOURA-LANZA, Fernanda; NOGUEIRA-CORTEZ, Daniel. Efetividade da consulta de enfermagem na adesão ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica. *Revista salud pública, Bogotá*, v. 21, n. 3, e370291, Junho 2019.

NASCIMENTO, M. O. DO; BEZERRA, S. M. M. DA S. Adherence to antihypertensive medication, pressoric control and associated factors in primary health care TT - Adhesión a la medicación anti-hipertensiva, al control

de la presión y a factores asociados en la atención primaria de la salud TT - Adesão à. Texto & contexto enfermagem, v. 29, p. e20190049–e20190049, 2020.

OIGMAN, W. Métodos de avaliação da adesão ao tratamento anti-hipertensivo. Revista Brasileira de Hipertensão, vol. 13, n. 1, p. 30-34, 2006.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. OMS revela principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo entre 2000 e 2019. 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: 23 abril 2021.

_____. Dia mundial da hipertensão – 2020. OPAS/OMS, 2020. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/campanhas/dia-mundial-da-hipertensao-2020>> Acesso em: 11 de junho de 2021.

_____. Cardiovascular diseases (CVDs). OMS, 2021. Disponível em: <[https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))> Acesso em: 11 de junho de 2021.

OZPANCAR, N.; PAKYUZ, S. C.; TOPCU, B. Hypertension management: what is the role of case management? TT - Manejo da hipertensão: qual é o papel do manejo de caso? TT - Manejo de la hipertensión: ¿cuál es el papel del manejo de caso? Revista Escola Enfermagem USP, v. 51, p. e03291–e03291, 2017.

PARRA, D. I.; ROMERO GUEVARA, S. L.; ROJAS, L. Z. Influential Factors in Adherence to the Therapeutic Regime in Hypertension and Diabetes. Investimento educação de enfermagem, v. 37, n. 3, p. [E02]-[E02], 2019.

PEACOCK, E.; KROUSEL-WOOD, M. Adherence to Antihypertensive Therapy. Medicine Clinic North America, v. 101, n. 1, p. 229-245, 2017.

PEDROLO, E.; DANSKI, M. T. R.; MINGORANCE, P.; LAZZARI, L. S. M.; MEIER, M. J.; CROZETA, K. A prática baseada em evidências como ferramenta para prática Profissional do enfermeiro. Cogitare Enfermagem, v. 14, n. 4, p. 760-3, 2009.

SALLES, A. L. DE O. *et al.* O enfermeiro e a questão da adesão do paciente ao tratamento da hipertensão arterial sistêmica TT - Nurses and patient adherence to treatment for systemic arterial hypertension TT - El enfermero y la cuestión de la adhesión del paciente al tratamiento d. Revista enfermagem UERJ, v. 27, p. e37193–e37193, 2019.

SAMPAIO, S. M. L.; SILVA, I. B.; LUNA, C. A.; RANGEL, J. F.; FEITOSA, P. G.; FERREIRA, F. D. W.; SILVA, E. S. P.; NOBREGA, J. G. R.; SOUSA, C. M. Promoção da saúde de pacientes hipertensos: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 5238-5249, 2021.

SCHNEIDER, L. R.; PEREIRA, R. P. G.; FERRAZ, L. Prática baseada em evidência e análise sociocultural na atenção primária. Revista de Saúde Coletica, v. 30, n. 2, Rio de Janeiro.

SILVA, Â. T. M. *et al.* Nursing case management for people with hypertension in primary health care: A randomized controlled trial. Research in Nursing & Health, v. 43, n. 1, p. 68–78, jan. 2020.

SILVA, L. M. *et al.* Treatment adherence and frailty syndrome in hypertensive older adults. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 54, p. 1–8, jan. 2020.

SILVA, A. T. M. Efeito do gerenciamento de caso no controle dos níveis pressóricos em adultos com hipertensão arterial: ensaio clínico randomizado. Acervo digital UFPR, 2019.

SOLBIATI, V. P.; OLIVEIRA, N. R. C.; TEIXEIRA, C. V. L. S.; GOMES, R. J. Adesão ao tratamento para prevenir agravos relacionados a hipertensão arterial e ao diabetes. Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v. 12, n. 73, 2018.

SOUZA, M. F. M.; FRANÇA, E. B.; CAVALCANTE, A. Carga da doença e análise da situação de saúde: resultados da rede de trabalho do Global Burden of Disease (GBD) Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 2017, v. 20, pp. 01-03.

SOUZA, A. S. J. *et al.* Associação entre adesão ao tratamento anti-hipertensivo e integralidade no atendimento de enfermeiros [Association between antihypertensive treatment adherence and comprehensive nursing care] [Asociación entre adhesión al tratamiento antihipertensivo e integralidad en la atención de los enfermeros]. Revista Enfermagem UERJ, [S.l.], v. 26, p. e25250, nov. 2018. ISSN 0104-3552.

SOUZA, A. S. J. *et al.* Associação entre adesão ao tratamento anti-hipertensivo e integralidade no atendimento de enfermeiros. Revista Enfermagem UERJ, v. 26, p. 1–5, jan. 2018.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TANKUMPUAN, T. *et al.* Improved adherence in older patients with hypertension: An observational study of a community-based intervention. Internacional Journal of Older People Nursing, v. 14, n. 3, p. e12248, 2019.

UCHMANOWICZ, B. *et al.* Factors influencing adherence to treatment in older adults with hypertension. *Clinical Intervencional in Aging*, v. 13, p. 2425–2441, 2018.

VASCONCELOS, M. I. O.; FARIAS, Q. L. T.; NASCIMENTO, F. G.; CAVALCANTE, A. S. P.; MIRA, Q. L. M.; QUEIROZ, M. V. O. Educação em saúde na atenção básica: uma análise das ações com hipertensos. *Revista Atenção Primária em Saúde*, v. 20, n. 2, p. 253-262, 2017.

VIEIRA, C. P. DE B. *et al.* Prevalência referida, fatores de risco e controle da hipertensão arterial em idosos TT - Prevalencia referida, factores de riesgo y control de la hipertensión arterial en ancianos TT - Self-reported prevalence, risk factors and hypertension control in o. *Ciência cuidado em saúde*, v. 15, n. 3, p. 413–420, 2016.

WHO. World Health Organization. *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva; 2003.

Disponível em: < <https://www.who.int/chp/knowledge>.

Capítulo 29

IMPLANTE TRANSCATETER DE VALVA AÓRTICA (TAVI) COMO TRATAMENTO PARA ESTENOSE AÓRTICA

FERNANDA SOPHYA LEITE CAMBRAIA¹

GABRIELA CARVALHO LOPES¹

GISELLE STEPHANIE DE SOUSA SANTOS¹

RAQUEL LOPES DE BRITO LACERDA¹

¹Discente - Graduação na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Palavras-chave:

TAVI; Estenose aórtica; Tratamento.

INTRODUÇÃO

A estenose aórtica (EAo) é a valvopatia mais prevalente em países desenvolvidos. (TAHOCES *et al.*, 2017; HUNTLEY *et al.*, 2019; AYMOND *et al.*, 2021). Esta doença pode ser associada ao envelhecimento da população, uma vez que, de acordo com um estudo realizado por meio de imagens e ecocardiografia, cerca de 3% da população acima de 75 anos de idade possui EAo considerada grave (LINDROOS *et al.*, 1993). Haja vista que, segundo projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2050, brasileiros com idade superior aos 75 anos de idade representarão mais de 10% de toda a população brasileira, nota-se a relevância deste assunto para o campo da saúde pública (IBGE, 2008).

A válvula aórtica normal é composta por três finos folhetos presos ao anel aórtico e à parede com uma abertura normal da válvula aórtica de 3 a 5 cm² com separação desimpedida do folheto ao longo das comissuras durante a sístole (THANDEN *et al.*, 2014). A EAo pode ser definida como o estreitamento da valva, levando à obstrução do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo para a artéria aorta. Esta condição clínica apresenta três causas principais: valva bicúspide congênita com calcificação sobreposta, calcificação da valva tricúspide normal e doença reumática (OTTO & BONOW, 2018). Dentre estas causas, a estenose valvular aórtica calcificada, causada por um processo ativo de aterosclerose, calcificação e ossificação, é a causa mais comum de EAo nos países industrializados (THANDEN *et al.*, 2014) com a prevalência de 9 milhões de pessoas ao redor do mundo (COFFEY *et al.*, 2021) e está intimamente relacionada a faixa etária, sendo predominante entre idosos (COFFEY *et al.*, 2016). A apresentação de EAo é relativamente incomum em pessoas com menos de 65 anos na ausência de uma anormalidade congênita (COFFEY *et al.*, 2016).

A evolução da EAo e a progressiva perda da área valvar acarreta hipertrofia ventricular esquerda, fato que, a um primeiro momento, não interfere na função sistólica. Entretanto, na presença de uma obstrução leve ao fluxo, a progressão hemodinâmica ocorre em todos os pacientes (OTTO & BONOW, 2018). Com o progresso da doença, origina-se um desequilíbrio entre os setores musculares, vasculares e intersticiais, desequilíbrio este que resulta em isquemia e problemas ao miocárdico. Percebe-se também alteração progressiva da função ventricular, primeiramente diastólica e, em estágios avançados, disfunção ventricular sistólica (KATZ *et al.*, 2010).

A obstrução crítica do fluxo de ejeção do ventrículo esquerdo em geral é caracterizada por velocidade do fluxo aórtico maior ou igual a 4 m/s, gradiente médio de pressão sistólica superior a 40 mmHg na presença de um débito cardíaco normal ou área do orifício aórtico não maior do que cerca de 1,0 cm² em adultos normais (OTTO & BONOW, 2018). Esses parâmetros auxiliam na classificação do grau de estenose, não sendo, contudo, possível estabelecer uma correlação direta entre o grau de estenose e a sintomatologia.

A EAo possui alguns sintomas característicos, tais como dispneia, síncope e angina. Entretanto, existem casos de pacientes com EAo grave assintomáticos, situações estas que demandam atenção especial por parte da equipe de saúde (KATZ *et al.*, 2010). Ainda que pacientes assintomáticos apresentem melhor prognóstico, em um intervalo de 5 anos haverá progressão da maior parte dos casos e cerca de 75% dos pacientes terão ido a óbito ou passado por substituição da valva aórtica (THANDEN *et al.*, 2014).

O diagnóstico da EAo é baseado na anamnese, exame físico e propedêutica por meio da ecocardiografia com Doppler. Este exame é capaz de confirmar a hipótese diagnóstica, além

de subdividir o grau da EAo em leve, moderado e grave. Segundo a American Heart Association, no caso de EAo grave, a área valvar é menor que 1,0 cm² e o gradiente médio transvalvar aórtico corresponde a um valor maior ou igual a 40 mmHg, por exemplo (KATZ *et al.*, 2010). A ecocardiografia de estresse pode fornecer informações prognósticas em pacientes assintomáticos com EA grave, avaliando o aumento do gradiente pressórico médio e a mudança na função do VE durante o exercício (TAHOCES *et al.*, 2017).

A substituição da valva aórtica pode ser feita tanto da forma cirúrgica tradicional quanto por métodos muito menos invasivos como o implante de valva aórtica transcaterter (TAVI), que rapidamente se tornou uma estratégia viável e frequentemente preferível (AYMOND *et al.*, 2021). A TAVI é uma opção de tratamento percutâneo efetivo que revolucionou o manejo da estenose aórtica severa e se tornou o tratamento de primeira linha em casos de pacientes com risco cirúrgico alto e intermediário (AYMOND *et al.*, 2021). Entretanto, dois estudos multicêntricos e randomizados recentes indicam que esse método é ao menos equivalente se não superior à substituição cirúrgica de valva aórtica (SAVR) (MECK *et al.*, 2019; POPMA *et al.*, 2019).

Apesar do efeito clínico benéfico, os sobreviventes permanecem sob risco de deterioração estrutural da válvula, trombose valvar e endocardite protética da válvula e frequentemente requerem anticoagulação sistêmica ou terapia antitrombótica, com risco associado de sangramento (COFFEY *et al.*, 2021). Outras complicações bastante frequentes relacionadas ao procedimento TAVI estão as vasculares (dissecção da artéria ileofemoral, pseudoaneurisma ou vazamento no local da punção), insuficiência aórtica periprotética, infarto cerebral e distúrbios de condução (TAHOCES *et al.*, 2017).

O objetivo deste trabalho é analisar a aplicação da técnica da TAVI no tratamento de pacientes com EAo em uma revisão narrativa da literatura realizada a partir da base de dados Pubmed e Scielo - utilizando os descritores "*transcatheter aortic valve implantation*" - e das diretrizes de valvopatias do *American College of Cardiology*, da *European Society of Cardiology* e da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período entre setembro e outubro de 2021 por meio de pesquisas nas bases de dados Pubmed e Scielo. Foram utilizados os descritores: "*transcatheter aortic valve implantation*". Desta busca foram encontrados 14.453 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas português, inglês e espanhol; publicados no período de 1993 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para este estudo do tipo revisão. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 19 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TAVI

TAVI é um procedimento minimamente invasivo de substituição da valva aórtica natural por uma artificial, constituída por uma estrutura metálica envolta em tecido animal, acoplada a um cateter e implantada sobre a valva aórtica

estenosada. O procedimento ocorre acompanhado de sedação ou de anestesia geral, e o acesso é comumente realizado por meio da artéria femoral, ou, em outras situações, vasos do pescoço ou do peitoral. Primeiramente, um fio metálico é inserido na artéria de acesso e conduzido até o ventrículo esquerdo, atravessando a valva aórtica. Então, um cateter de balão é inserido e conduzido por esse fio até a valva, onde é inflado, abrindo-a. Posteriormente, outro cateter de balão, já com a valva artificial acoplada, é inserido e conduzido até a região correta. Após posicionado, infla-se o cateter, abrindo a valva nova e implantando-a diretamente sobre a estenosada. Finalmente, retiram-se o cateter e o fio metálico, e o procedimento é finalizado.

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e a Associação Europeia de Cirurgia Cardio-Torácica (EACTS), o implante transcater de válvula aórtica (TAVI) é indicado (após avaliação clínica médica) para pacientes com ou mais de 75 anos e pacientes com alto risco para realização de substituição cirúrgica da válvula aórtica - SAVR (STS-PROM - *Society of Thoracic Surgeons*/ EuroSCORE II > 8% - Sistema Europeu de Avaliação de Risco em Cirurgia Cardíaca) (OTTO *et al.*, 2021). É importante ressaltar que o Sistema Europeu de Avaliação de Risco Operativo Cardíaco (EuroSCORE) é um instrumento avaliativo de risco utilizado em casos de pacientes com estenose aórtica grave a fim de se elencar a melhor estratégia terapêutica para os respectivos casos clínicos, como a utilização do próprio TAVI (VAHANIAN *et al.*, 2021).

O Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, por sua vez, elenca que o referido procedimento é indicado para pacientes que, após avaliação médica, apresentem risco cirúrgico de proibição e contraindicações à cirurgia convencional, além de possuírem fragilidade ou risco intermediário. O TAVI ainda é indicado para pacientes de baixo

risco cirúrgico (STS < 4%, EuroSCORE II < 4% ou EuroSCORE logístico < 10%). No que diz respeito às contraindicações, de acordo com este departamento, este procedimento não é indicado para pacientes com baixo risco, idade menor do que 70 anos e sem outras indicações particularizadas para tal intervenção (TARASOUTCHI *et al.*, 2020).

Procedimento

TAVI é um procedimento minimamente invasivo de substituição da valva aórtica natural por uma artificial, constituída por uma estrutura metálica (stent) envolta em tecido animal. Para que ocorra o implante, a valva é acoplada a um cateter e é inserida sobre a valva aórtica estenosada. O procedimento ocorre acompanhado de sedação ou de anestesia geral, e o acesso é comumente realizado por meio da artéria femoral (Storteky, S. *et al.* 2012). Entretanto, em outras situações, podem ser utilizados os acessos subclávio, transapical ou aórtico direto. Para avaliar qual acesso será utilizado pelo paciente, leva-se em conta a condição clínica do paciente, especialmente de sua circulação periférica, as variações anatômicas dos principais vasos de acesso, bem como a presença de calcificações ou de tortuosidades nesses sítios.

Nesse procedimento, primeiramente, um fio metálico é inserido na artéria de acesso e conduzido até o ventrículo esquerdo, atravessando a valva aórtica. Então, um cateter de balão é inserido e conduzido por esse fio até a valva, onde é inflado, abrindo-a. Posteriormente, outro cateter de balão, já com a valva artificial acoplada, é inserido e conduzido até a região correta. Após posicionado, infla-se o cateter, abrindo a valva nova e implantando-a diretamente sobre a estenosada. A bioprótese, no entanto, pode ser autoexpansível, descartando a necessidade do cateter de balão (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

Durante a implantação, é imprescindível que seja inserido um marca-passo temporário

no ventrículo direito em estimulação rápida . Esse marca-passo pode ser inserido pela veia jugular (AKODAD, M. *et al.*, 2018). Finalmente, retiram-se o cateter e o fio metálico, e o procedimento é finalizado.

Como relatado, um procedimento comum no TAVI é a dilatação prévia da valva aórtica estenosada, por um cateter balão. Esse passo é chamado de valvuloplastia aórtica por cateter balão (BAV) e para realizá-lo o balão é conduzido pelo fio rígido até ser posicionado entre a valva aórtica estenosada e é inflado lentamente. Apesar de a BAV ser um processo padronizado, também é possível realizar o TAVI sem a dilatação prévia (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

Acesso transfemoral

O acesso transfemoral é feito de forma contrária ao fluxo de sangue local, e, portanto, é chamado de acesso transfemoral retrógrado. Esse tipo de acesso é, comparadamente, o acesso menos invasivo e por isso é utilizado em mais de 80% dos casos (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

O primeiro passo para a realização desse procedimento é identificar o sítio de punção, com auxílio de fluoroscopia ou de ultrassom. Esse sítio deve estar localizado acima da bifurcação femoral e poderá ser identificado pela aplicação de um agente contrastante no sítio de acesso contralateral. Para realizar a punção, é realizada uma incisão e uma dissecção romba do tecido subcutâneo, utilizando pinças cirúrgicas. Em seguida, utiliza-se um cateter para pré-dilatar a artéria femoral e acomodar o dispositivo específico de fechamento arterial mediado por sutura. Então, um fio-guia deve ser inserido na artéria femoral e é posteriormente substituído através de um cateter por um fio rígido, que atinge a aorta descendente, a valva aórtica e, por fim, o ventrículo esquerdo. Após o sucesso do implante da valva, o transcateter é retirado, e em seguida o fio rígido e a bainha de acesso são

removidas e as suturas percutâneas são estreitadas.

O tipo de valva mais utilizada para esse acesso é a Edwards Sapien XT, que funciona com um sistema de balão auto expansível e é composta por uma valva cardíaca de pericárdio bovino e um stent feito por uma combinação de cobalto e cromo. Os transcateteres Edwards Sapien XT estão comercialmente disponíveis em três tamanhos, variando entre 18 a 29mm (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

Acesso transapical

O TAVI pode ser também realizado via transapical em casos de pacientes com grave doença arterial periférica (DAP), uma vez que esse procedimento evita a circulação periférica, a partir de uma abordagem anterógrada da valva aórtica, pela parede cardíaca ântero lateral. Esse tipo de acesso é menos utilizado, pois envolve a intubação orotraqueal e a toracotomia. Sendo assim, ele é considerado mais invasivo que o acesso transfemoral, e, por isso, é menos utilizado.

Para a realização desse tipo de acesso, localiza-se o ápice ventricular, a partir de um ecocardiograma transtorácico, e, em seguida, uma mini toracotomia anterolateral é realizada no quinto ou sexto espaço intercostal. Posteriormente, uma pericardiotomia e uma adesiólise são realizadas, seguidas da punção da parede cardíaca ântero lateral. O restante do procedimento ocorre de maneira similar à maneira já descrita. Por fim, o sítio utilizado para o acesso utilizado para o acesso apical é fechado por um fechamento cirúrgico padrão.

Nesse caso, as valvas utilizadas podem ser do tipo Edwards Sapien XT ou pela Symetis Acurate TA. A valva Symetis dispõe da tecnologia autoexpansível e seu tamanho pode variar entre 21 a 27 mm. Ela é feita de uma moldura

de Nitinol, uma mistura de níquel e titânio, frequentemente utilizada em aparatos médicos (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

Acesso subclávio

Assim como o acesso transapical, o acesso subclávio é usado como uma alternativa para os pacientes com DAP severa. Usualmente, a artéria subclávia ou a artéria axilar esquerda é preferida em relação aos mesmos vasos do lado direito, por razões anatômicas, já que o lado esquerdo permite um ângulo de implantação do transcaterter mais adequado durante o implante da bioprótese.

O procedimento é realizado pela exposição cirúrgica da artéria subclávia, seguida de uma punção direta ou da inserção de uma endoprótese. Uma das vantagens do acesso subclávio é o maior controle do processo de implantação do dispositivo, uma vez que a distância entre o acesso vascular e o sítio de implantação é relativamente curta. Após a implantação retrógrada bem-sucedida e a remoção do cateter, ocorre o fechamento do acesso subclávio, por sutura ou por ligadura da endoprótese.

Apesar de não haver comparações randomizadas entre o acesso trans-subclávio e o acesso transfemoral, relatos clínicos indicam resultados similares entre as duas estratégias.

A bioprótese mais utilizada para esse acesso é a Medtronic CoreValve, que utiliza a tecnologia autoexpansível e ancora a bioprótese na posição supra anular. Ela é formada por um stent feito de Nitinol e por uma valva de pericárdio suíno. De maneira semelhante às demais biopróteses, o seu tamanho varia entre 23 a 31 mm. Além disso, a JenaValve também pode ser utilizada. Ela consiste em um stent de Nitinol e uma valva de tecido suíno e, atualmente, os tamanhos variam entre 23 a 27mm (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

Acesso aórtico direto

O acesso aórtico direto representa também uma rota de acesso em casos de pacientes com um diâmetro reduzido dos vasos arteriais periféricos. Para a realização desse processo, efetua-se uma pequena incisão na região hemiclavicular ou na região paraesternal direita, de maneira a expor a aorta ascendente. Em diante, uma área sem calcificação é identificada via palpação manual ou ultrassom e, assim, o andamento do procedimento ocorre de maneira semelhante aos previamente citados.

Em função da literatura escassa, ainda é prematuro recomendar esse tipo de acesso aos pacientes. Em comparação com o acesso transapical, o acesso aórtico direto tem a vantagem de evitar a ventriculectomia e feridas miocárdicas. A bioprótese mais utilizada nesses casos também é a Medtronic CoreValve (STORTECKY, S. *et al.* 2012).

Pós-operatório

Após a realização de TAVI, é primordial monitorar as condições hemodinâmicas e o ritmo cardíaco dos pacientes. Geralmente, a monitorização é feita em leito de UTI nas primeiras 12 a 24h, com posterior transferência para uma unidade convencional após reavaliação. O tempo total de hospitalização depende das etapas e métodos adotados, além dos riscos individuais do paciente, mas, em geral, é considerado seguro inferior a 48h.

Possíveis complicações

Assim como todo procedimento, o TAVI também está associado a possíveis complicações, tanto durante como após o procedimento. Algumas destas são comuns entre a TAVI e a cirurgia de substituição de valva aórtica (SAVR), como acidente vascular cerebral (AVE), mas outras são exclusivamente associadas a TAVI.

A minimização do risco de complicações da TAVI depende de um estudo cuidadoso e detalhado de exames de imagem pré e peri procedimento, da expertise dos operadores, da escolha da valva protética e também de características e comorbidades do paciente.

A seguir, uma breve descrição e análise das principais complicações possíveis:

Acidente vascular encefálico (AVE)

A ocorrência de AVE durante TAVI, apesar de rara, é um risco amplamente reconhecido. A causa predominante é o trauma mecânico provocado tanto na valva nativa estenosada, com fragmentação e embolização de porções calcificadas, como nas outras estruturas vasculares e cardíacas que entram em contato com os dispositivos, onde pode haver formação de trombos e posterior embolização. Além disso, após a TAVI, a presença da valva protética em si está associada à inflamação e à deposição de trombina, também formando trombos, o que justifica em parte a adoção de terapia antiagregante após o procedimento. Estudos recentes identificaram como preditores agudos de AVE a pós-dilatação de balão e o deslocamento de valva, como preditor subagudo, a fibrilação atrial desencadeada na cirurgia (new-onset), e como preditores tardios, a fibrilação atrial crônica, o ataque isquêmico transitório, doença perivascular, e doença coronariana. O risco de ocorrência de AVE na TAVI é superior ao da SAVR, e é maior nas primeiras 24h após o procedimento, mas permanece alto por até 2 meses. Essa complicação é considerada grave, pois guarda íntima relação com a mortalidade, a piora de qualidade de vida e o desenvolvimento de sequelas. Além da terapia antiagregante, outras ferramentas podem ser utilizadas para evitar sua ocorrência, como filtros e defletores para proteger o arco aórtico.

Fibrilação atrial (FA)

Essa complicação importante, como já descrito, na questão de AVE, deve ser considerada separadamente, mesmo sendo significativamente menos comum e menos duradoura na TAVI do que na SAVR, pois possui algumas particularidades. Há um maior risco de FA, tanto em 1 mês como após 1 ano do procedimento, em pacientes operados pela via transapical ou que apresentem átrio esquerdo aumentado.

Distúrbios de condução e necessidade de implante de marcapasso permanente (IMP)

Os distúrbios de condução são uma complicação bastante comum, ocorrendo em cerca de 80% dos pacientes (CLAYTON B, MORGAN-HUGHES G, ROOBOTTOM C, *et al*, 2013), com durações variáveis e, em alguns casos, podem exigir a implantação de marcapasso permanente. Estão associados à pressão aplicada aos tecidos condutores durante o procedimento e também ao mau posicionamento da valva protética. A frequência de IMP varia muito conforme o tipo de valva utilizada, mas possui alguns preditores bem definidos, como história de bloqueio de ramo direito, história de bloqueio de fascículo esquerdo anterior, duração do QRS, grau e localização de calcificação, dimensão do ventrículo esquerdo, profundidade do implante, uso de valva Medtronic CoreValve. O IMP não está associado a aumento de mortalidade. No entanto, aumenta o tempo de hospitalização e a taxa de readmissão. Além disso, há possíveis complicações, como endocardite, pneumotórax, infecções, e efeitos a longo prazo no funcionamento do ventrículo esquerdo. Ademais, é necessário realizar a troca do marcapasso a cada 10 anos, o que implica subseqüentes cirurgias, fator que deve ser especialmente levado em conta para pacientes mais jovens.

Mau posicionamento de valva e utilização de tamanho incorreto de valva

Estão associados a regurgitação, insuficiência mitral, injúria aórtica (isso mais do mau posicionamento), e sobretudo, ao vazamento paravalvar. Para valvas de expansão própria, é possível corrigir o posicionamento ou até mesmo remover, mas quando a valva é de implantação com um balão independente, métodos mais radicais são necessários para corrigir o mau posicionamento. O supra posicionamento pode resultar em ejeção da prótese para a artéria aorta, constituindo risco para injúria, regurgitação ou embolização, mas, em geral, a prótese pode alcançar e se alojar sem representar grandes riscos. Já o infra posicionamento aumenta o risco de disfunção mitral e bloqueia cardíaco, e pode causar embolização no ventrículo esquerdo, e usualmente há necessidade de remoção cirúrgica da prótese. Outras correções possíveis são feitas com maior dilatação do balão e implante de uma segunda prótese dentro da primeira.

Vazamento/Regurgitação paravalvar (RP)

Essa complicação é muito esperada após TAVI, ocorrendo em 85% dos pacientes, e deve ser detalhada separadamente. A forma leve costuma não ter implicações clínicas, mas as formas moderada e grave, presentes em 15 a 20% dos casos, mais associadas ao implante de valva maior do que o adequado, são importantes, pois tem implicações importantes, como maior número de readmissões, de falha cardíaca congestiva e maior mortalidade em 1 ano. Há vários fatores preditivos, como as irregularidades e debris decorrentes da calcificação do anel aórtico influenciando o contato entre valva nativa e prótese, o mau posicionamento da prótese, o implante de prótese menor do que o tamanho adequado e expansão insuficiente de prótese. Dentre estes, o mais comum é o uso de valva

menor do que adequado. Além disso, parece haver mais mal posicionamento e regurgitação paravalvar com uso de valvas autoexpansíveis. Há também estratégias para mitigar essa complicação, como o monitoramento por ecocardiografia imediatamente após a implantação, a redilatação do balão, o implante de um novo balão maior, a implantação de segunda valva. Ademais, devido a alta associação com mortalidade, atualmente as valvas utilizadas podem possuir bainhas seladoras, evitando a RP.

Obstrução coronariana

É uma das complicações exclusivas ao TAVI, mas o risco é baixo. Pode ocorrer devido ao mau posicionamento da válvula protética, à oclusão pela válvula nativa calcificada após a expansão do balão, ou pelo próprio balão. Depende muito da anatomia da valva nativa, da altura do óstio coronariano e das dimensões do seio de Valsalva do paciente. Para evitá-la, é necessário estudo cauteloso da ecocardiografia, da aortografia e da tomografia computadorizada do paciente. Quando ocorre, em alguns casos, pode ser remediada por angioplastia percutânea imediata ou ponte de safena durante a cirurgia.

Injúria de valva mitral

É uma complicação rara, mais comum no acesso transapical. Está associada ao dano pelo contato com dispositivos inseridos, com possível distorção ou deslocamento completo, levando à regurgitação mitral aguda. Além disso, um posicionamento infra de prótese pode causar dano ao ventrículo esquerdo e consequente interferência no funcionamento da valva mitral.

Ruptura de anel aórtico, perfuração de aorta, dissecação aórtica, perfuração miocárdica

São complicações catastróficas raras e evitáveis com um bom estudo de imagem prévio,

no qual pode-se perceber a necessidade de um acesso diferente do femoral. Pode haver injúria pelos balões, cateteres ou fios-guia, sobretudo quando são utilizados dispositivos excessivamente grandes. Pode haver deformação do septo, hemopericárdio e tamponamento pericárdico. As perfurações miocárdicas são mais comuns no acesso transapical, podendo haver dissecação e formação de aneurismas apicais.

Baixa taxa de ejeção cardíaca, choque cardiogênico e parada cardíaca

São complicações associadas às comorbidades cardiovasculares geralmente encontradas em pacientes com estenose aórtica grave, à oclusão da circulação cardíaca e a distúrbios hemodinâmicos.

Terapia antiagregante

Uma vez que a TAVI apresenta risco para eventos trombóticos e hemorragias, como já discutido acima, esse procedimento deve ser acompanhado de terapia antiagregante adjuvante. As considerações acerca dessa terapia são complexas, devido ao fato de que muitos dos pacientes submetidos à TAVI possuem comorbidades, incluindo condições que determinam uso a longo prazo de medicação anticoagulante oral, como a FA, e medicação antiagregante, como doença coronariana, e que a combinação inadequada de medicações nestes pacientes pode provocar eventos hemodinâmicos catastróficos.

De modo geral, um estudo recente (DAVID CAPODANNO, JEAN-PHILIPPE COLLET, GEORGE DANGAS, *et al*, 2021) apresentou as seguintes conclusões: em pacientes sem indicação prévia para anticoagulação, o emprego de um único antiagregante, como aspirina, tem se provado a melhor escolha; em pacientes com indicação prévia para anticoagulação, o tratamento mais adequado ainda não está bem esta-

belecido, pois o uso concomitante de antiagregante parece aumentar o risco de eventos hemorrágicos, sem diferenças claras entre os resultados com anticoagulantes orais ou antagonistas de vitamina K.

Durabilidade da válvula prostética

O emprego da TAVI em pacientes de risco alto ou moderado para a SAVR está bem estabelecido, e, em alguns países, já se tornou predominante. Para os pacientes de baixo risco, no entanto, ainda não há dados suficientes que justifiquem a preferência de um método frente ao outro. Um estudo comparativo recente (DHAVAL KOLTE, GUS J. VLAHAKES, IGOR. F PALACIOS, *et al*, 2019) de TAVI e SAVR em pacientes de baixo risco apresentou os seguintes resultados: a TAVI representava menor risco de morte em 1 ano, de FA new-onset, de sangramento grave, e de lesão renal; não houve diferença significativa para complicações vasculares maiores, endocardite, reintervenção na valva aórtica e AVE; e a TAVI representava maior IMP e RP moderado/severo. Entretanto, a maioria dos estudos a longo prazo já realizados foram feitos em pacientes de idade avançada e com comorbidades, que apresentam maior risco de morte, além de terem sido feitos com valvas que não são as mesmas das implantadas atualmente, prejudicando a análise fidedigna da durabilidade, aspecto primordial no caso de pacientes de menor risco e com expectativa de vida superior a 10 anos.

A deterioração de valvas bioprostéticas possui um componente estrutural e um não estrutural, que podem ocorrer de modo concomitante. O primeiro se refere a mudanças funcionais devido a anormalidades intrínsecas da valva, como fissuras, calcificações, fraturas. Já o segundo diz respeito a componentes secundários, como endocardite infecciosa, incompatibilidade paciente-protése, mau posicionamento de prótese, deposição de tecido fibroso, RP, e

trombose, sendo a relação desta última ainda pouco bem estabelecida. Tais preditores podem sofrer influência de outros fatores, incluindo idade menos avançada, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, síndromes metabólicas, e disfunção renal. Em específico para TAVI, é necessário considerar a preparação da valva, seu tamanho e a interação com a anatomia nativa, que podem levar a instabilidades hemodinâmicas e ao estresse mecânico, além de complicações como distúrbios de condução e IMP. Dessa forma, é necessário ressaltar que há aspectos particulares da TAVI que podem influenciar a durabilidade da valva protética, e que devem ser avaliados nos próximos para a obtenção de dados confiáveis acerca deste tema, especialmente para pacientes de risco baixo.

Preditores de sobrevida

Assim como a durabilidade, delimitação da sobrevida em pacientes pós TAVI possui limitações, uma vez que a maioria dos dados foram retirados de casos de pacientes em idade muito avançada e com diversas comorbidades e riscos individuais. Em estudos atuais, menos 50% dos pacientes sobreviveu após 5 anos (FAISAL RAHMAN, JON R. RESAR, 2021). Assim, para pacientes mais jovens, ainda é necessária mais investigação dos fatores afetam a sobrevida.

Os preditores de mortalidade em 30 dias estão associados a diversos fatores, incluindo comorbidades, variáveis clínicas que influenciam na complexidade do peri e pós procedimento, doença arterial periférica, maior índice de massa corporal e disfunção renal. A longo prazo, a sobrevida também se deve a uma combinação de fatores, como idade do paciente, comorbidades e resultados do procedimento. Um fator que

tem se mostrado particularmente importante é a regurgitação paravalvar, complicação comum na TAVI, mas que com o avanço das tecnologias tem sido melhor mitigada. Há também fatores em que os estudos ainda se mostraram pouco conclusivos, como a incompatibilidade paciente-valva e o uso de marcapasso.

CONCLUSÃO

Conclui-se que a implantação transcater de valva aórtica é uma alternativa extremamente valiosa à cirurgia de substituição de valva aórtica, apresentando especificidades que favorecem o seu uso em alguns casos, como em pacientes de alto risco, e também que indicam um maior sucesso, como a menor mortalidade em 1 ano, especialmente conforme a técnica e a tecnologia dos dispositivos empregados evoluem.

No entanto, devido ao caráter relativamente recente de seu emprego, particularmente em pacientes mais jovens ou de menor risco para cirurgia, ainda há muito que se investigar e estabelecer acerca das complicações e resultados do procedimento, sobretudo no que diz respeito à durabilidade da valva e à sobrevida. Além disso, é necessária também uma compreensão mais clara das possibilidades de terapia antiagregante para pacientes com diferentes comorbidades, e a determinação dos regimes mais adequados. Logo, há perspectiva de que nos próximos anos a TAVI permaneça sendo empregada e sejam coletados mais dados referentes às questões supracitadas, elucidando as dúvidas e tornando o procedimento ainda mais eficiente e seguro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AYMOND, J. D. *et al.* Epidemiology, evaluation, and management of conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 66, p. 37–45, 2021.
- CAPODANNO, D. *et al.* Antithrombotic Therapy After Transcatheter Aortic Valve Replacement JACC: Cardiovascular Interventions, v. 14, p. 1688-1703, 2021.
- CLAYTON, B. *et al.* Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): A review. *British Journal of Radiology*, v. 87, n.1033, 2014.
- COFFEY, S. *et al.* Global epidemiology of valvular heart disease. *Nature Reviews Cardiology*, 2021.
- HUNTLEY, G. D. *et al.* Epidemiology of heart valve disease. In: Arash Kheradvar (editor). *Principles of Heart Valve Engineering*, Academic Press, p. 41–62, 2019.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). 2008. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>>. Acesso em 10 out. 2021.
- JEONG, Y. J. *et al.* Incidence, Predictors, and Prognostic Impact of Immediate Improvement in Left Ventricular Systolic Function After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *American Journal of Cardiology*, v. 152, p. 99-105, 2021.
- KALAVROUZIOS, D, LI, D, BUTH, KJ *et al.* O Sistema Europeu de Avaliação do Risco Operativo Cardíaco (EuroSCORE) não é apropriado para suspender a cirurgia em pacientes de alto risco com estenose aórtica: um estudo de coorte retrospectivo. *J Cardiothorac Surg*, v. 4, p. 32, 2009.
- KATARUKA, AKASH & M OTTO, CATHERINE. Valve durability after transcatheter aortic valve implantation. *Journal of thoracic disease*, v. 10, s. 30, 2018.
- KATZ, M. *et al.* Estenose aórtica grave em pacientes assintomáticos: o dilema do tratamento clínico versus cirúrgico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 95, p. 541-546, 2010.
- KOLTE, D. *et al.* Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 74, p. 1532-1540, 2019.
- LINDROOS, M. *et al.* Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: An echocardiographic study of a random population sample. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 2, p. 1220-5, 1993.
- MACK, M. J. *et al.* Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*, v 380, p. 1695 - 1705, 2019.
- MASSON, J. B. *et al.* Transcatheter Aortic Valve Implantation. Review of the Nature, Management, and Avoidance of Procedural Complication sJACC: Cardiovascular Interventions, v 2, p, 811-820, 2009.
- OTTO, C. M & BONOW, R. O. Valvopatias. In: SBNigri Artes e Textos Ltda (Epub). *Biological aging. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares*. 10ª ed. São Paulo: Elsevier Editora Ltda; 2019. p.3739-3973.
- POPMA, J. J. *et al.* Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*, v 380, p. 1706-1715, 2019.
- RAHMAN, F & RESAR, JR. TAVI beyond 3 years: Durability and Predictors for Survival. *SAGE journals*, 2021.
- SALIDO TAHOCES, L. *et al.* Estenosis aórtica. Indicaciones y resultados del implante de válvula aórtica percutánea (TAVI) *Revista Clinica Espanola*, v 217, p. 478 - 483, 2017.
- STORTECKY, S. *et al.* Transcatheter aortic valve implantation: The procedure *Heart*, v. 98: iv44-iv5, 2012.
- TARASOUTCHI F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, *et al.* Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020; v. 115(4), p. 720-775.
- TERRÉ, J. A. *et al.* Pros and cons of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Annals of Cardiothoracic Surgery*, v. 56, p. 444 - 452, 2017.
- THADEN, J. J. *et al.* The Global Burden of Aortic Stenosis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 56, p. 565-571, 2014.
- VAHANIAN, A., *et al.* (2021) 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*; v. 00, p. 1 - 72, 2021.

Capítulo 30

A VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E SUA RELAÇÃO COM O RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

JÉSSICA DE OLIVEIRA CAMPOS¹

TAFNES LAÍS PEREIRA SANTOS DE ALMEIDA OLIVEIRA¹

JÉSSICA GONZAGA PEREIRA²

AMANDA FELIX DE SOUSA³

DÉBORA KATHULY DA SILVA OLIVEIRA³

TAYSLA ALBUQUERQUE DE ARAÚJO⁴

MÁRCIA JOSÉ DO ESPÍRITO SANTO SILVA⁵

DENISE MIRELLI LEÃO COSTA⁶

VIVIANE DE OLIVEIRA NOGUEIRA SOUZA⁷

MONIQUE ASSIS DE VASCONCELOS BARROS⁸

JOÃO HENRIQUE DA COSTA SILVA⁷

¹Discente - Doutorado em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco

²Discente - Mestrado em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica do Centro Acadêmico de Vitória-Universidade Federal de Pernambuco

³Discente - Programa de Residência Multiprofissional em Interiorização de Atenção à Saúde - Centro Acadêmico de Vitória - Universidade Federal de Pernambuco

⁴Discente - Educação Física do Centro Acadêmico de Vitória - Universidade Federal de Pernambuco

⁵Discente - Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória -Universidade Federal de Pernambuco

⁶Discente - Enfermagem do Centro Acadêmico de Vitória -Universidade Federal de Pernambuco

⁷Docente- Programa de Pós-graduação em Nutrição, Atividade Física e Plasticidade Fenotípica e Multicêntrico em Fisiologia do Centro Acadêmico de Vitória - Universidade Federal de Pernambuco

⁸ Discente – Pós-doutorado em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco

Palavras-chave:

Diagnóstico precoce; Fatores de risco cardiovascular; Sistema nervoso autônomo.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são as principais causas de morbimortalidade no mundo. Estima-se que em 2016, ocorreram 17,9 milhões de óbitos por complicações cardiovasculares, o que representa 31% da mortalidade mundial (OPAS, 2021). No Brasil, 27,3% dos óbitos em 2017 foram ocasionados por DCV, especialmente por doenças isquêmicas do coração e acidente vascular encefálico (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Além da elevada mortalidade, esse grupo de patologias acarreta um alto custo para o sistema de saúde, uma vez que é necessária a utilização de medicamentos, a realização de internações e/ou procedimentos cirúrgicos para prevenir e tratar possíveis complicações (OLIVEIRA *et al.*, 2020).

A etiologia da DCV é multifatorial e resulta da interação entre fatores não modificáveis como, idade, gênero e genética, e fatores modificáveis, relacionados ao estilo de vida, entre os quais se destacam: tabagismo, consumo abusivo de álcool, sedentarismo, hábitos alimentares inadequados, obesidade, dislipidemias, diabetes mellitus e hipertensão arterial (THOMAS *et al.*, 2018). Ademais, desajustes na modulação autonômica cardíaca também são apontados como fatores de risco para a DCV (JIMENEZ *et al.*, 2017).

É importante destacar que o sistema nervoso autonômico (SNA) desempenha uma função fundamental no controle e na adaptação cardiovascular (JÁMALI *et al.*, 2017). A interação constante entre o sistema nervoso simpático e parassimpático é responsável pela regulação imediata das funções cardíacas (JIMENEZ *et al.*, 2017). Problemas nesse mecanismo de controle são denominados como disfunção autonômica cardíaca e podem resultar no comprometimento da função cardiovascular, geralmente

associado à maior atividade simpática sobre o coração e vasos sanguíneos (CAMM *et al.*, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009; FANG *et al.*, 2020). A identificação precoce da disfunção autonômica cardíaca pode auxiliar na prevenção, diagnóstico e manejo clínico da DCV (SHAH *et al.*, 2019; FANG *et al.*, 2020).

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um método não invasivo e de baixo custo que pode ser utilizado, em diferentes faixas etárias, para avaliar a modulação autonômica cardíaca (VANDERLEI *et al.*, 2009; FANG *et al.*, 2020). A literatura aponta que a elevação da VFC indica uma resposta adequada aos mecanismos de controle autonômico, enquanto a redução da VFC caracteriza uma adaptação anormal e insuficiente ao SNA, implicando em um desequilíbrio fisiológico (CAMM *et al.*, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009).

A disfunção autonômica cardíaca pode estar presente em indivíduos com e/ou sem comorbidades e manifestações clínicas (SHAH *et al.*, 2019). Um estudo realizado com crianças e adolescentes com obesidade observou um desequilíbrio autonômico cardíaco, caracterizado por uma hiperatividade simpática e por uma redução da atividade parassimpática na ausência de outras comorbidades (FREITAS *et al.*, 2014). Sendo assim, a VFC é considerada um indicador sensível do comprometimento cardiovascular (CAMM *et al.*, 1996; FANG *et al.*, 2020). Nesse cenário, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a VFC e a sua utilização na identificação do risco de doenças e agravos cardiovasculares.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão do tipo narrativa realizada no período de julho a setembro de 2021, por meio de pesquisas na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores: “He-

art rate variability”, “*cardiac autonomic dysfunction*”, “*cardiovascular disease*” e “*risk factor*”. A combinação entre os descritores foi realizada por meio do operador booleano AND. Desta busca foram encontrados 251 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

Foram incluídos no estudo: artigos em inglês; publicados no período de 2011 a 2021, disponibilizados na íntegra para a leitura e que abordavam a relação entre a variabilidade da frequência cardíaca e a identificação de risco e/ou complicações cardiovasculares. Foram excluídos os artigos de revisão da literatura ou duplicados, disponibilizados apenas na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A seleção dos artigos foi subdividida em três etapas: leitura dos títulos, leitura dos resumos e leitura dos artigos na íntegra. Após a realização da primeira etapa foram excluídos 201 artigos, por não atenderem aos critérios de inclusão. Assim, 49 artigos foram submetidos à leitura dos resumos, destes 28 foram excluídos por não atenderem ao objetivo do estudo. Assim, 21 artigos foram selecionados para a leitura na íntegra. Após todas as etapas de seleção, 15 artigos foram incluídos no estudo.

Os resultados foram apresentados no formato descritivo, nas seguintes categorias temáticas: Modulação autonômica cardíaca; Variabilidade da frequência cardíaca: Conceitos e fundamentos; fatores que influenciam a variabilidade da frequência cardíaca e Variabilidade da frequência cardíaca na identificação do risco cardiovascular.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Modulação autonômica cardíaca

O sistema nervoso autonômico (SNA) é a fração do sistema nervoso central que controla a maioria das funções viscerais do organismo (ROCHA *et al.*, 2021). Esse sistema é subdividido em sistema nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNPS) (JIMENEZ *et al.*, 2017). O SNA é formado por regiões anatômicas no sistema nervoso central e por nervos periféricos que compõe as vias de sinalização eferentes e aferentes (ROCHA *et al.*, 2021). As vias eferentes são constituídas por dois neurônios sequenciais, sendo um denominado pré-ganglionar e o outro pós-ganglionar (JIMENES *et al.*, 2017). Os neurônios pré-ganglionares são originados em centros autonômicos na região cerebral ou da medula espinhal, enquanto os neurônios pós-ganglionares são localizados nos gânglios periféricos, nos quais ocorre a inervação para o órgão-alvo (JIMENES *et al.*, 2017; ROCHA *et al.*, 2021).

Em relação à neuroquímica, as fibras do SNS e do SNP secretam duas substâncias na transmissão sináptica: acetilcolina e norepinefrina (ROCHA *et al.*, 2021). As fibras que secretam acetilcolina são denominadas colinérgicas, em contrapartida, as fibras que secretam norepinefrina, são nomeadas adrenérgicas (BASSI *et al.*, 2018). Os neurônios pré-ganglionares, simpáticos e parassimpáticos, são colinérgicos, assim como os neurônios pós-ganglionares do SNPS. Já, o neurônio pós-sináptico do SNS é em sua maioria adrenérgico, exceto para os músculos piloerectores dos pelos, glândulas sudoríparas e para alguns vasos sanguíneos (TARVAINEN *et al.*, 2014). Outros tipos de sinalização provém das células da medula adrenal, as quais são consideradas homólogas aos neurônios pós-ganglionares simpáticos e secretam principalmente adrenalina e, em menor proporção, noradrenalina diretamente na

corrente sanguínea, em resposta à estimulação simpática (ROCHA *et al.*, 2021).

No músculo cardíaco o SNA desempenha um tipo de inervação denominada extrínseca (JIMENES *et al.*, 2017). A modulação autonômica cardíaca ocorre por meio do centro cardi-vascular localizado no tronco encefálico, na região bulbar (JAMALI *et al.*, 2016). O estímulo parassimpático é transmitido para o coração via nervo vago e resulta da ação da acetilcolina em receptores muscarínicos (M2). O estímulo parassimpático ocorre inicialmente no nó sinoatrial, sendo em seguida propagado para toda a musculatura atrial (JAMALI *et al.*, 2016; JIMENES *et al.*, 2017). Por outro lado, os impulsos nervosos simpáticos se estendem da região bulbar à medula espinal e chegam ao nó sinoatrial através de nervos torácicos. O SNS inerva tanto o nó sinoatrial quanto o nó atrio-ventricular e o músculo ventricular. A ação simpática no coração resulta da interação entre a noradrenalina e os receptores beta adrenérgicos: beta 1 e beta 2 (ROCHA *et al.*, 2021).

As respostas no órgão alvo decorrentes da estimulação do SNS e do SNPS geralmente são antagônicas (ROCHA *et al.*, 2021). No coração a estimulação simpática resulta no aumento do débito cardíaco, e conseqüentemente da pressão arterial, sendo, portanto, predominante em situações de estresse ou exercícios físicos. Em contrapartida, a estimulação parassimpática sobre o coração exerce uma resposta antagônica, ou seja, resulta na redução do débito cardíaco e da pressão arterial, dessa forma a atividade parassimpática ocorre predominantemente em situações de repouso (JIMENEZ *et al.*, 2017; ROCHA *et al.*, 2021). Nos vasos sanguíneos sistêmicos ocorre uma predominância do SNS, que acarreta uma maior vasoconstrição, especialmente nos vasos das vísceras abdominais, que influenciam a pressão arterial. Por outro lado, a redução do tônus simpático resulta em vasodilatação (ROCHA *et al.*, 2021).

O comprometimento da regulação exercida pelo SNA sobre o coração corresponde a um quadro de disfunção autonômica cardíaca (Camm, *et al.*, 1996). Esse quadro geralmente é caracterizado pela hiperatividade simpática que pode ou não estar associada à redução da atividade parassimpática (Camm *et al.*, 1996; Vanderlei *et al.*, 2009; Fang *et al.*, 2020). Quanto à etiologia, essa alteração pode ser considerada de origem idiopática, quando decorrente da falência e/ou atrofia autonômica, ou secundária, quando resultante de doenças pré-existentes, como doenças cardíacas, diabetes mellitus, insuficiência renal crônica e doenças neurodegenerativas como mal de Parkinson e síndromes demências (ROCHA *et al.*, 2021).

Nesse cenário, a disfunção autonômica cardíaca tem sido relatada em diferentes patologias, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemias, obesidade e síndrome metabólica (Freitas *et al.*, 2014; Ma *et al.*, 2017; Shah *et al.*, 2019; Coopmans *et al.*, 2020; Biéna *et al.*, 2020). As Manifestações clínicas podem ser assintomáticas ou sintomáticas, sendo a redução da VFC uma das primeiras conseqüências subclínicas do desequilíbrio autonômico (Coopmans *et al.*, 2020). Em casos sintomáticos podem ser observadas intolerância ao exercício, taquicardia sinusal, hipotensão ortostática e isquemia miocárdica (Shah *et al.*, 2019). Assim, reforça-se a necessidade de identificação precoce dessa alteração, a fim de detectar precocemente o aumento do risco de morbimortalidade cardiovascular (Ma *et al.*, 2017).

Variabilidade da frequência cardíaca: Conceitos e fundamentos

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é um dos métodos mais utilizados na avaliação da modulação autonômica cardíaca, por ser considerado rápido, seguro e financeira-

mente acessível (FANG *et al.*, 2020). Esse método descreve as oscilações dos intervalos entre os batimentos cardíacos consecutivos (intervalos RR), que representam a interação constante entre o SNS e o SNPS sobre o nódulo sinusal, podendo ser assim um indicador não-invasivo do controle neural cardíaco (VANDERLEI *et al.*, 2009). Os índices da VFC são obtidos por meio de modelos matemáticos realizados através da análise dos batimentos cardíacos (intervalos RR). A captação do sinal eletrocardiográfico pode ser obtida por instrumentos como o eletrocardiograma (ECG), conversores analógicos, digitais, cardiofrequencímetros, monitores cardíacos e entre outros (VANDERLEI *et al.*, 2009).

Diferentes análises podem ser realizadas para avaliar a VFC, entre elas destacam-se os métodos lineares e os métodos não lineares (CAMM *et al.*, 1996). Os métodos lineares, também conhecidos como clássicos, são amplamente utilizados, uma vez que são instrumentos

sensíveis, de fácil aplicabilidade e reprodutibilidade. Esse método é subdividido nos domínios do tempo e da frequência (CAMM *et al.*, 1996; VANDERLEI *et al.*, 2009). A análise do domínio do tempo mede a respectiva duração de cada intervalo RR, durante determinado intervalo de tempo. Essa análise pode ser realizada por métodos estatísticos e/ou geométricos (VANDERLEI *et al.*, 2009). Os métodos estatísticos são baseados em comparações de dois intervalos de tempo entre ciclos adjacentes, sendo os mais utilizados o desvio padrão da média dos intervalos RR (SDNN), a raiz quadrada da média das diferenças entre os intervalos RR (RMSSD) e a porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre os intervalos RR (pNN50). O índice SDNN representa a atividade simpática e parassimpática, enquanto os índices RMSSD e PNN50 representam o tônus parassimpático (CYGAN-KIEWICZ & ZAREBA, 2013), como descrito no **Quadro 30.1**.

Quadro 30.1 Descrição dos índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC) utilizados para análise linear nos domínios do tempo e da frequência

Domínio do tempo	Índice	Descrição	Atividade que pode estar relacionada
<i>Métodos estatísticos</i>	SDNN	Desvio padrão da média dos intervalos RR	Simpática e Parassimpática
	RMSSD	Raiz quadrada da média das diferenças entre os intervalos RR	Parassimpática
	PNN50	Porcentagem da diferença maior que 50 milissegundos entre os intervalos RR	Parassimpática
<i>Métodos geométricos</i>	SD1	O registro do desvio padrão instantâneo da variabilidade da frequência dos intervalos RR	Parassimpática
	SD2	O registro do desvio padrão contínuo em longo prazo	Simpática e parassimpática
	SD2/SD1	O registro dois intervalos RR entre variações curtas e longas	Simpática e parassimpática
Domínio da Frequência	LF	Componente de baixa frequência	Simpática
	HF	Componente de baixa frequência	Parassimpática
	LF/HF	Índice simpato-vagal	Simpática e parassimpática

Fonte: Adaptado de CAMM *et al.*, 1996.

Os métodos geométricos correspondem à outra possibilidade de analisar dois intervalos RR, e englobam o índice triangular (RRtri), a interpolação triangular de histograma de intervalos RR (TIRR) e plotagem de Poincaré. Para as análises desses métodos, os intervalos RR se convertem em propriedades geométricas ou gráficas. O cálculo do índice triangular (RRtri e TIRR), é construído por meio de um histograma de densidade de dois intervalos RR, onde cada ponto é representado, no eixo horizontal X (abscissa), pelo RR normal precedente e, no eixo vertical Y (ordenada). Na junção dos pontos das colunas do histograma, forma-se uma figura semelhante a um triângulo onde é captado esse índice (VANDERLEI *et al.*, 2009). Já o plot de Poincaré pode ser analisado de forma qualitativa por meio da observação da figura formada pelos intervalos RR e/ou de forma quantitativa por meio do ajuste de curvas que derivam três índices: SD1 que representa o registro do desvio padrão instantâneo da variabilidade da frequência dos intervalos RR; SD2 representa o registro do desvio padrão contínuo em longo prazo; SD1/SD2 mostra dois intervalos RR entre variações curtas e longas (CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013).

No domínio da frequência são empregadas análises espectrais para estudar a variação de frequências cardíacas subdividindo o sinal de frequência cardíaca (FC) em seus constituintes, denominados de frequências e quantificando a intensidade relativa dos mesmos. Para obtenção dos índices espectrais utiliza-se um algoritmo matemático, transformada rápida de Fourier (FFT) ou modelos auto-regressivos (AR) que transformam a VFC em seus componentes, os apresentando de acordo com a frequência que estes alteram no intervalo RR, o resultado é apresentado num tacograma (XHYHERI *et al.*, 2012; ROLIM *et al.*, 2013).

A energia total da variabilidade do intervalo RR é a variância total, constituída de quatro componentes: baixa frequência (LF), alta frequência (HF), muito baixa frequência (VLF) e ultrabaixa frequência (ULF) (CAMM *et al.*, 1996). Em humanos, a HF possui variação de 0,15 a 0,4 Hz e está relacionada a mudanças no intervalo RR de acordo com as fases da ventilação, que se encontram sob comando de neurônios respiratórios localizados e que influenciam neurônios do sistema parassimpático; a LF apresenta variação de 0,04 a 0,15 Hz e funciona como um indicador da atuação do nervo vago sobre o coração; A VLF apresenta variação de 0,003 a 0,04 Hz e está associada com mecanismos de termorregulação e sudorese (mais relacionada ao controle hormonal e com baixa influência do SNS); Já a ULF apresenta índices <0,003, parece estar associada ao sistema renina-angiotensina, no entanto, apresenta mecanismos fisiológicos pouco estabelecidos, sendo desta maneira, menos utilizado (CAMM *et al.*, 1996; ROLIM *et al.*, 2013).

As análises espectrais podem ser aplicadas em curtos ou longos períodos de tempo, quando feita em longo período, recomenda-se que seja realizada em 24 horas, segmentando este tempo a cada 5 minutos. Contudo, para longos períodos, métodos de análise estatística como domínio do tempo são preferíveis. Usualmente o método mais utilizado é o registro de curto período de tempo, cerca de 5 minutos, em ambiente controlado, pois se presume que 1 e 2 minutos sejam necessários para acessar os componentes HF e LF, respectivamente (CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013).

Os métodos não lineares são ferramentas potenciais para avaliação da VFC, pois representam o comportamento complexo dos sistemas humanos. Entre os métodos não lineares para a avaliação da VFC, destacam-se: a análise de flutuações depuradas de tendências, função

de correlação, expoente de *Hurst*, dimensão fractal e o expoente de *Lyapunov* (VANDERLEI *et al.*, 2009). Contudo, para obter a melhor avaliação da VFC os métodos não lineares devem ser padronizados, sendo possível encontrar estudos na literatura realizados por longo prazo (24 horas), médio prazo (1h), curto prazo (de 5 a 10 minutos) e de ultracurto prazo (5 min), permitindo assim uma análise mais fidedigna por meio dos métodos não lineares (RIVAROLLA & SANAVACCA, 2018).

Fatores que interferem na variabilidade da frequência cardíaca

A VFC é influenciada por fatores fisiológicos e patológicos, sendo o gênero e a idade os principais determinantes da VFC (CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013). A literatura aponta que ocorre um declínio de todos os parâmetros da VFC ao longo da vida, sendo as idades mais avançadas associadas à redução do tônus parassimpático (XHYHERI *et al.*, 2012; CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013). A relação entre a idade e a VFC pode ser explicada por modificações cardiovasculares, estruturais como, por exemplo, a perda das células do nóculo sinoatrial ou da elasticidade arterial e/ou funcionais como a diminuição dos componentes regulatórios (VOSS *et al.*, 2014). Sendo assim, a cada 10 anos de vida ocorre, aproximadamente, um declínio de 15% nos índices LF e HF em indivíduos saudáveis, indicando uma redução da VFC resultante do processo de envelhecimento (CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013).

O gênero também exerce uma influência sobre os diferentes índices da VFC (CAMM *et al.*, 1996). O gênero feminino apresenta uma menor predominância simpática, indicada pela redução dos índices SDNN e LF, bem como um

maior tônus parassimpático indicado pelo aumento do índice HF, quando comparado ao gênero masculino (CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013). Acredita-se que as diferenças entre os gêneros estejam correlacionadas com a idade. Sendo, as diferenças entre as idades mais jovens relacionadas a fatores hormonais que resultam em uma maior atividade simpática e uma menor atividade parassimpática em homens (VOSS *et al.*, 2014). Todavia, as diferenças existentes entre os gêneros parecem reduzir com o envelhecimento. Essa redução provavelmente está associada à reestruturação hormonal decorrente da menopausa nas mulheres, possibilitando uma maior semelhança entre os gêneros em idades superiores a 55 anos (CYGANKIEWICZ & ZAREBA, 2013; VOSS *et al.*, 2014).

O estilo de vida também influencia a VFC. A literatura aponta uma relação inversa entre o ganho de peso, a obesidade e a VFC. Dessa forma, indivíduos com obesidade apresentam prejuízos na modulação autonômica cardíaca (BIENA *et al.*, 2020). Em contrapartida, a perda de peso parece estar associada à melhora do balanço simpato-vagal, especialmente quando combinada a prática de exercício físico, uma vez que a prática regular e constante do exercício físico proporciona uma maior predominância parassimpática em longo prazo (VANDERLEI *et al.*, 2009; OLIVEIRA *et al.*, 2020; STRUVEN *et al.*, 2021). Os hábitos alimentares também exercem influência sobre a modulação autonômica cardíaca. A ingestão excessiva de carboidratos simples e sódio está associada à maior predominância simpática, bem como a deficiência de vitamina B12. Em compensação, a suplementação de ômega 3 e a ingestão alimentar balanceada parecem estar associados ao aumento da atividade parassimpática em mulheres (STRUVEN *et al.*, 2021).

Diversos estudos têm demonstrado que condições patológicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças cardíacas, obesidade e dislipidemias também interferem na VFC (TARVANEIN *et al.*, 2014; BODAPATI *et al.*, 2017; SHAH *et al.*, 2019; ZIEGLER *et al.*, 2021). Dessa forma, a avaliação da VFC pode auxiliar no diagnóstico precoce e/ou na prevenção de agravos cardiovasculares (BASSI *et al.*, 2018; ALBARADO-IBANEZ *et al.*, 2019). Contudo, ressalta-se que ainda não existe na literatura parâmetros de referências para os índices da VFC, sendo, portanto, de suma importância para a prática clínica a determinação de valores de referência dos índices da VFC, de acordo com o gênero e a idade, para a população saudável com base em estudos representativos (VOSS *et al.*, 2014).

Variabilidade da frequência cardíaca e identificação de risco cardiovascular.

Nos últimos anos, estudos têm destacado a VFC como um instrumento para a identificação de fatores de risco e de agravos cardiovasculares (PEREIRA *et al.*, 2017; BASSI *et al.*, 2018; ALBARADO-IBANEZ *et al.*, 2019). A VFC parece refletir a atividade do SNA sobre a frequência cardíaca (FC) por meio dos ramos simpáticos e parassimpáticos (TARVANEIN *et al.*, 2014). A atividade simpática está associada ao aumento da FC e, conseqüentemente, a um menor intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos e diminuição da VFC. Enquanto a atividade parassimpática está associada à diminuição da FC, o que resulta em um maior intervalo de tempo entre os batimentos cardíacos e, conseqüentemente, no aumento da VFC (TARVANEIN *et al.*, 2014; ZIEGLER *et al.*, 2021). Sendo assim, acredita-se que o aumento da VFC, ou seja, uma predominância parassimpá-

tica resulte em uma maior capacidade de adaptação cardíaca ao meio externo sugerindo um controle autonômico adequado, já a redução da VFC indica uma resposta anormal ou insuficiente do SNA (VANDERLEI *et al.*, 2009; COOPMANS *et al.*, 2020).

Alterações na VFC parecem estar associadas a prejuízos cardiometabólicos. A obesidade tem sido associada à redução da atividade parassimpática e a hiperatividade simpática, podendo esse quadro ser percebido pela análise da VFC (FREITAS *et al.*, 2014; BIENAS *et al.*, 2020). Sabe-se que o aumento da atividade simpática contribui para a rigidez arterial e para a hipertrofia do ventrículo esquerdo favorecendo o desenvolvimento da hipertensão arterial (FYFE-JOHNSON *et al.*, 2016). A relação entre a hiperglicemia e prejuízos na VFC também é descrita em diversos estudos, que sugerem a disfunção autonômica cardíaca como um precedente do diagnóstico clínico do diabetes mellitus tipo 2 e de doenças cardiovasculares, como arritmias, infarto agudo do miocárdio e morte súbita (SHAH *et al.*, 2019; ALBARADO-IBANEZ *et al.*, 2019; COOPMANS *et al.*, 2020). Sendo assim, avaliações da VFC no domínio do tempo ou da frequência podem ser de grande importância na determinação de fator de risco para essas doenças cardiometabólicas.

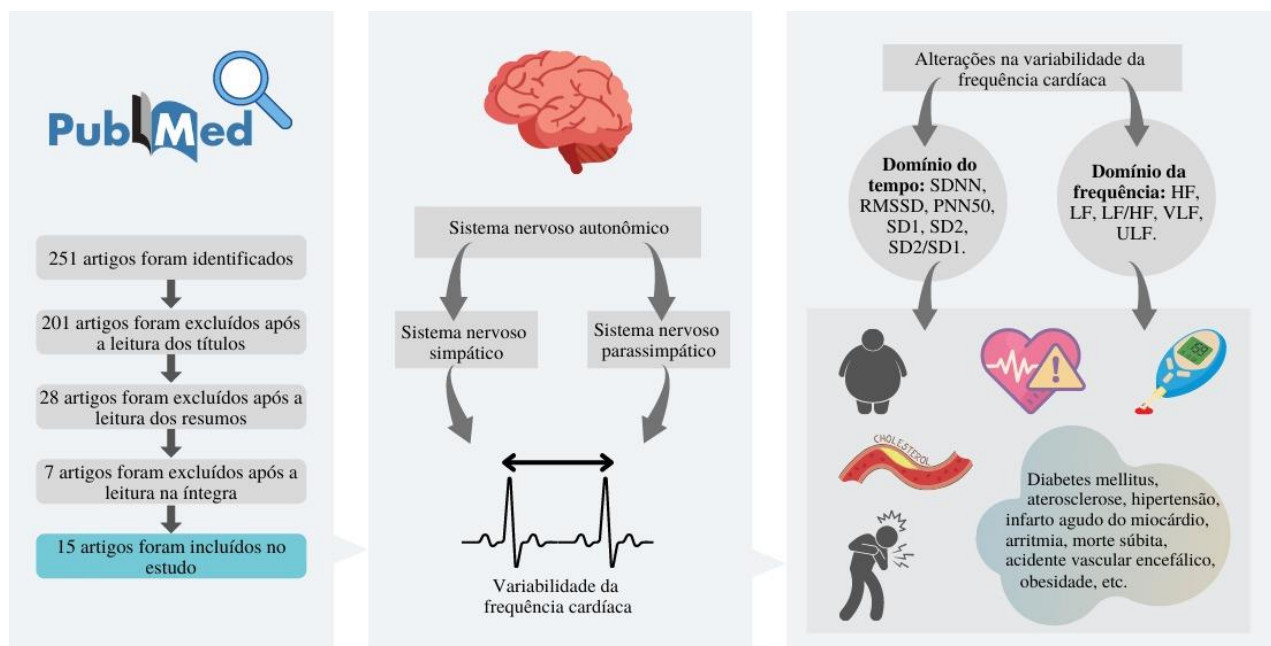
A utilização da VFC como um indicador precoce do risco de doenças e agravos cardíacos e cerebrovasculares já é descrita na literatura. Um estudo de coorte realizado com idosos sugere que a VFC pode ser utilizada na estratificação de risco para acidente vascular encefálico (AVE), uma vez que a utilização desse parâmetro foi capaz de prever o risco de AVE em idosos acompanhados por um período de oito anos (BODAPATI *et al.*, 2017). Resultados semelhantes foram encontrados por Fyfe-Johnson e

colaboradores (2016) que observaram uma associação entre a redução de índices da VFC e o aumento do risco de AVE em adultos acompanhados durante 22 anos. Outro estudo de coorte observou que o desequilíbrio da atividade simpática e parassimpática, indicado pela redução da VFC, foi associado à maior propensão ao desenvolvimento de fibrilação atrial, sendo este um fator de risco para a insuficiência cardíaca e para o AVE (AGARWAL *et al.*, 2017).

Em indivíduos que já apresentam fatores de risco cardiovascular ou doenças cardíacas diagnosticadas, a VFC é considerada um indicador independente do prognóstico da saúde cardiovascular, sendo a redução desse parâmetro associada ao maior risco de morbimortalidade (TADIC *et al.*, 2017; PEREIRA *et al.*, 2017,

SHAH *et al.*, 2019, DAHLQVIST *et al.*, 2019). O estudo realizado por Pereira e colaboradores (2017) observou que a redução da VFC foi associada à aterosclerose carotídea subclínica em adultos sem histórico de doenças ou complicações cardíacas, porém que apresentavam pelo menos um fator de risco cardiovascular. Outro estudo realizado com indivíduos que apresentavam disfunção no nódulo sinusal observou que a VFC pode auxiliar na identificação da necessidade de implantação do marcapasso, pois os indivíduos que necessitavam dessa implantação apresentavam uma redução da VFC (DAHLQVIST *et al.*, 2019). A **Figura 30.1** mostra o resumo gráfico com os principais resultados encontrados neste estudo.

Figura 30.1 Resumo gráfico com os principais resultados encontrados no estudo



Fonte: Campos *et al.* (2021).

Assim, a ampla possibilidade de uso, o custo-benefício e a facilidade para a aquisição de dados, tornam a VFC uma opção interessante para a avaliação e identificação do comprometimento da saúde cardiovascular (PEREIRA *et al.*, 2017). Dessa forma, ressaltamos que a VFC

tem sido firmada como um instrumento promissor na identificação do risco e/ou prognóstico cardiovascular, seja na presença ou na ausência de comorbidades, permitindo assim que sejam

adotados protocolos e/ou intervenções para minimizar e/ou conter os agravos no estado clínico de saúde do indivíduo.

CONCLUSÃO

A variabilidade da frequência cardíaca parece ser um instrumento promissor na avaliação da atividade do sistema nervoso autonômico sobre o coração. Sua aplicabilidade é ampla, e tem sido considerada como uma ferramenta sensível

e de fácil reprodução para investigar precocemente o risco de eventos cardiovasculares tanto em indivíduos saudáveis, quanto naqueles com patologias pré-existentes, além de auxiliar no diagnóstico e prognóstico cardiovascular. Contudo, vale ressaltar que fatores como gênero e idade devem ser levados em consideração na interpretação da variabilidade da frequência cardíaca. Ademais, reforça-se a importância da realização de estudos para construção de valores de referência para os índices desta medida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, S.K. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction and incidence of atrial fibrillation in a large population-based cohort. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 69, p. 291, 2017.
- ALBARADO-IBÁÑEZ, A. *et al.* The role of the autonomic nervous system on cardiac rhythm during the evolution of diabetes mellitus using heart rate variability as a biomarker. *Journal of diabetes research*, v. 2019, p.01-10; 2019.
- BASSI, D. *et al.* Effects of coexistence hypertension and type II diabetes on heart rate variability and cardiorespiratory fitness. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, v. 111, p. 64-72, 2018.
- BODAPATI, R.K. *et al.* Addition of 24-hour heart rate variability parameters to the Cardiovascular Health Study stroke risk score and prediction of incident stroke: The Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Heart Association*, v. 6, n. 7, p. e004305, 2017.
- CAMM, A.J. *et al.* Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *V.93*, p.1043-1065, 1996.
- COOPMANS, C *et al.* Both prediabetes and type 2 diabetes are associated with lower heart rate variability: the Maastricht study. *Diabetes Care*, v. 43, p. 1126-1133, 2020.
- CYGANKIEWICZ, I & ZAREBA, W. Heart rate variability. *Handbook of clinical neurology*, v. 117, p. 379-393, 2013.
- DAHLQVIST, J.A. *et al.* Sinus node dysfunction in patients with Fontan circulation: could heart rate variability be a predictor for pacemaker implantation?. *Pediatric cardiology*, v. 40, p. 685-693, 2019.
- FANG, S.C. *et al.* Heart rate variability and risk of all-cause death and cardiovascular events in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of cohort studies. *Biological research for nursing*, v. 22, p. 45-56, 2020.
- FREITAS, I.M.G. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction in obese normotensive children and adolescents. *Revista Paulista de Pediatria*, v. 32, p. 244-249, 2014.
- JAMALI, H.K. *et al.* Cardiac autonomic innervation. *Journal of Nuclear Cardiology*, v. 24, p. 1558-1570, 2017.
- JIMENES, D.R. *et al.* Inervação cardíaca: um estudo de revisão com ênfase no plexo cardíaco. *Revista Uningá*, v. 52, p. 92-99, 2017.
- MA, Y. *et al.* Cardiac autonomic alteration and metabolic syndrome: an ambulatory ECG-based study in a general population. *Scientific reports*, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2017.
- OLIVEIRA, C. *et al.* Risk factors associated with cardiac autonomic modulation in obese individuals. *Journal of obesity*, v. 2020, p. 01-08, 2020.
- OLIVEIRA, G.M.M. *et al.* Estatística Cardiovascular–Brasil 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 115, p. 308-439, 2020.
- Organização Pan-Americana de saúde. *Doenças cardiovasculares*, 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>> Acesso em 08. Set. 2021.
- PEREIRA JR. *et al.* Association between carotid intima media thickness and heart rate variability in adults at increased cardiovascular risk. *Frontiers in physiology*, v. 8, p. 248, 2017.
- RIVAROLA, E.W. & SCANAVACCA, M.I. How to Evaluate Cardiac Autonomic Modulation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2018, v. 111, n. 1, p. 102-103.
- ROCHA, E.A *et al.* Disautonomia: Uma Condição Esquecida – Parte 1. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 4, p. 814-835, 2021.
- ROLIM, L.C. *et al.* Tests for early diagnosis of cardiovascular autonomic neuropathy: critical analysis and relevance. *Frontiers in endocrinology*, v. 4, p. 173, 2013.
- SHAH, A.S. *et al.* Heart rate variability and cardiac autonomic dysfunction: prevalence, risk factors, and relationship to arterial stiffness in the treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth (TODAY) study. *Diabetes care*, v. 42, p. 2143-2150, 2019.
- STRÜVEN, A *et al.* Obesity, Nutrition and Heart Rate Variability. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, p. 4215, 2021.
- TADIC, M. *et al.* The relationship between right ventricular deformation and heart rate variability in asymptomatic diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*, v. 31, p. 1152-1157, 2017.
- TARVAINEN, M.P. *et al.* Cardiac autonomic dysfunction in type 2 diabetes—effect of hyperglycemia and disease duration. *Frontiers in endocrinology*, v. 5, p. 130, 2014.
- THOMAS, H. *et al.* Global atlas of cardiovascular disease 2000-2016: the path to prevention and control. *V.13*, p.143-163, 2018.

VANDERLEI, L.C.M. *et al.* Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, v. 24, p. 205-217, 2009.

VOSS, A. *et al.* Short-term heart rate variability-influence of gender and age in healthy subjects. *PloS one*, v. 10, p. e0118308, 2015.

XHYHERI, B *et al.* Heart rate variability today. *Progress in cardiovascular diseases*, v. 55, p. 321-331, 2012.

ZIEGLER, D. *et al.* Association of cardiac autonomic dysfunction with higher levels of plasma lipid metabolites in recent-onset type 2 diabetes. *Diabetologia*, v. 64, p. 458-468, 2021.

Capítulo 31

A PREVALÊNCIA DO ANEURISMA DE AORTA ASSOCIADO AO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO DA POPULAÇÃO BRASILEIRA

VITÓRIA FREITAS NIZA¹

ISMAR ANDRADE DA SILVEIRA NETO¹

MARTIELLY SIMÕES CHAVES ASSIS¹

ILMA ÉRIKA GONÇALOS GUIMARÃES¹

MARIANA LISBOA DE JESUS¹

¹Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte.

Palavras-chave:

Aortic Aneurysm, Brazil, Cross-Sectional Studies.

INTRODUÇÃO

Estudos mostram que a dissecação aguda da aorta na população geral tem uma incidência de 2,6 a 3,5 casos para cada 100.000 pessoas/ano com predominância significativa em pessoas do sexo masculino com média de idade de 63 anos. Os aneurismas de aorta abdominal (AAA) possuem etiologia multifatorial podendo ser causado por um processo inflamatório crônico na maioria das vezes pelo acúmulo de gordura ocasionando a degeneração da parede do vaso, ou, também pode estar relacionado a insulto traumático. Alguns fatores de risco podem contribuir para o surgimento da AAA como por exemplo a senilidade, o tabagismo, a hipertensão arterial, a gravidez, o histórico familiar, neoplasias, dentre outros.

A incidência de AAA em idosos começa a subir a partir do 60 anos, atingido pico nos indivíduos entre 75 e 80 anos de idade. Cerca de 10% da população acima dos 60 anos possui um aneurisma da aorta abdominal. Tal fator se deve a uma série de alterações que ocorre no sistema cardiovascular com o processo de envelhecimento, como por exemplo a arteriosclerose, diminuição da distensibilidade da aorta e das grandes artérias, o que acaba comprometendo a condução cardíaca. Com o envelhecimento, o indivíduo vai apresentar uma fragmentação das fibras elásticas e diminuição das células musculares lisas cardíacas. O colágeno também se torna mais proeminente e desorganizado, resultando na diminuição das propriedades elásticas da aorta, enfraquecimento da sua parede e subsequente dilatação. Por esse motivo, explica-se o aumento da incidência dos aneurismas de aorta a partir da 6ª e 7ª década de vida.

Os sinais e sintomas da dissecação aguda da aorta vão depender da extensão e das estruturas envolvidas. Geralmente, a pessoa que apresenta AAA sente dor lombar, abdominal, claudicação, de intensidade severa fazendo com que a

pessoa busque auxílio médico rapidamente. Quadros assintomáticos com poucas manifestações clínicas também podem acontecer, principalmente em pacientes idosos.

O diagnóstico é feito através da avaliação clínica e de exames de imagem e o tratamento vai depender da localização e extensão do aneurisma, mas na maioria das vezes é cirúrgico.

Esse trabalho objetivou realizar um estudo de revisão de literatura a partir de estudos realizado em pesquisas de artigos científicos com o intuito de identificar e sintetizar como o envelhecimento fisiológico pode influenciar a prevalência do aneurisma de aorta no Brasil.

MÉTODO

Para este trabalho, foi realizada uma revisão sistemática da literatura por meio da busca de artigos científicos publicados entre os anos de 2000 a 2021. Como estratégia para nortear o estudo utilizou-se a seguinte pergunta norteadora: “Qual é a prevalência do aneurisma de aorta associado ao processo de envelhecimento da população brasileira?”.

Para a seleção dos descritores foi realizada uma consulta no Medical Subject Headings (MESH) e nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS), sendo obtido os seguintes descritores: Aortic Aneurysm, Brazil e Cross-Sectional Studies. Já para a combinação dos termos, foi utilizado o operador booleano “AND”.

Para a pesquisa, as bases de dados utilizadas foram American Journal Of Neuroradiology, BMC Cardiovascular Disorders, Journal Of Vascular Surgery, *European Heart Journal*, Turkish Journal Of Trauma And Emergency Surgery e Journal Of Vascular & Endovascular Surgery.

As buscas dos artigos foram realizadas por seis revisores de forma independente do dia 27 de agosto até o dia 9 de setembro. Os critérios

de inclusão abrangeram artigos em inglês e português, publicados nos últimos 11 anos, que abordavam a temática da Prevalência de Aneurisma da Aorta, como consequência do processo de envelhecimento fisiológico da população brasileira.

As buscas resultaram em um total de 9 artigos que referiam sobre a prevalência do aneurisma da aorta em vários países do mundo, pois há uma grande escassez de pesquisas científicas referentes a esta patologia associada ao processo de envelhecimento dos brasileiros. Entretanto, ainda assim foi possível estimar que 2 a 4% da população apresenta aneurisma da aorta, e que existe um aumento da prevalência conforme a idade, sendo de 3% acima de 50 anos, 6% por volta dos 65 anos e 10% após os 80 anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente é estimado que 2 a 4% da população apresentam esta doença. Existe um aumento da prevalência conforme a idade, sendo de 3% acima de 50 anos, 6% por volta dos 65 anos e 10% após os 80 anos.

Existe uma influência nos gêneros para a prevalência da doença. As mulheres apresentam uma prevalência cerca de 5 a 6 vezes menor do que os homens, em contrapartida, mulheres idosas apresentam maiores riscos ateroscleróticos, crescimento de aneurismas mais rápido e 3 a 4 vezes maior risco de ruptura em relação aos homens; desconsiderando a baixa incidência da doença comparada com os homens, as mulheres têm números de mortes similares aos homens.

A doença é a décima maior causa de morte em homens acima de 55 anos. Em contexto de ruptura, o tratamento tem uma taxa de mortalidade avaliada em 80%. Cerca de um terço dos doentes não chega nem a receber o atendimento hospitalar e um terço morre sem receber o tra-

tamento cirúrgico e o último terço, quando submetido a tratamento cirúrgico, tem uma taxa de mortalidade associada entre 40% e 60%. Durante as duas últimas décadas a melhora dos doentes submetidos a cirurgia aberta tem sido inconstante, mas foi notada uma melhora global sobretudo em anestesia e cuidados intensivos.

Estudos populacionais demonstraram que o rastreio precoce em homens com mais de 65 anos é custo-efetivo, com redução da mortalidade em 44% por AAA. Os mesmos estudos demonstraram que existe custo-benefício no tratamento cirúrgico, quando atingem o limiar de 55 mm de maior diâmetro transversal.

CONCLUSÃO

Portanto, existe um aumento na prevalência do aneurisma de aorta associado ao processo de envelhecimento da população brasileira. Isso ocorre devido ao aumento do tamanho da aorta ser contínuo durante a vida, sendo a taxa de expansão normal de 1–2 mm/ano, assim, como consequência há perda de complacência e aumento da rigidez da parede, causados por alterações estruturais, incluindo aumento no conteúdo de colágeno, formação de aterosclerose intimal com depósitos de cálcio, ativação de músculo liso, degradação da matriz, necrose cística da média, hiperatividade de vias proteolíticas e estresse oxidativo.

A relação entre o tamanho crescente da aorta, o risco de ruptura espontânea ou dissecação e o envelhecimento foram os pontos-chaves dessa revisão, foi concluído que o envelhecimento da aorta abdominal é parcialmente (50%) guiado por efeitos genéticos, sendo a outra metade da variância influenciada pelo estilo de vida.

Portanto, há ainda uma grande necessidade de estudos sobre esse tema, visto que pode acometer grande parte da população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Blanes, L. Tratamento de feridas. Baptista-Silva JCC, editor. Cirurgia vascular: guia ilustrado. São Paulo: 2004.

COELHO A. *et al.* Aneurisma da aorta abdominal – estudo epidemiológico de doentes tratados num centro por um período de 8 anos com o objetivo de promover o rastreio populacional. *Angiologia e Cirurgia Cardiovascular*. Vol 12(4); 2016. P. 187-193.

DIAS, R.R. STOLF. N.A.G. Doenças da Aorta Torácica. Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Disponível em: <http://www.sbccv.org.br/residentes/downloads/area_cientifica/doencas_aorta_toracica.pdf> Acesso em: 2 Nov 2021.

Ferro, G. *et al.* ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS, ETIOPATOGÊNICOS, CLÍNICOS, DIAGNÓSTICOS E TERAPÊUTICOS DO ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL. *Enciclopédia Biosfera Centro Científico Conhecer - Goiânia*, v.8, N.14; p. – 2012.

Nevidomskyte D, Shalhub S, Singh N, Farokhi E, Meissner MH. Influence of Gender on Abdominal Aortic Aneurysm Repair in the Community. *Ann Vasc Surg*.

2017 Feb;39:128-136. doi: 10.1016/j.avsg.2016.06.012. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27575306.

PINHEIRO, P. Aneurisma de Aorta Abdominal. Disponível em: <<https://www.mdsaude.com/cardiologia/aneurisma-da-aorta-abdominal/>>. Acesso em: 23 set. 2021.

SALVALAGGIO PR, COELHO MP, HIDALGO R, AFONSO RC, FERRAZ-NETO BH. Keep your eyes on the enzymes. Grading early allograft dysfunction in liver transplantation. *Liver Transpl*. 2011;17(6):S294-S294. [Apresentado no Simpósio Regional de Saúde; 2011 Jun 22-25; Brasília, BR].

TYBEL, D. 6 tipos de citação mais comuns em TCC. *Guia da Monografia*, 2017. Disponível em: <<http://guiadamonografia.com.br/tipos-citacao/>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

Zaslavsky, Cláudio e Gus, IseuIdoso: Doença Cardíaca e Comorbidades. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]*. 2002, v. 79, n. 6 [Acessado 2 Novembro 2021], pp. 635-639.

Capítulo 32

FEBRE REUMÁTICA

ADRIANA RUPHAEL DE FREITAS¹

AMANDA BEATRIZ OLIVEIRA CANUTO¹

BEATRIZ LÉLIS SANTOS¹

BIANCA DE PAIVA PINTO¹

IGOR SAMUEL DE LIMA CASTRO¹

JOÃO VITOR RIOS SALES¹

LAURA RIBEIRO MOL¹

MARIA EDUARDA GUILHERME DE OLIVEIRA ALMEIDA¹

MARINA MENDONÇA ALVIM DE OLIVEIRA¹

MILLENA GROSSI SIERVO SANTIAGO¹

VIVIANE ARAÚJO MOREIRA DE MELO¹

CAETANO MOREIRA DE FREITAS²

¹ Discente – Estudantes de Medicina da Faculdade de Medicina de Barbacena

² Cardiologista – Hospital Vera Cruz em Belo Horizonte

Palavras-chave:

Febre reumática; Streptococcus pyogenes; Valvulopatia

INTRODUÇÃO

A Febre Reumática é uma doença autoimune aguda de caráter sistêmico decorrente de uma infecção prévia pelo agente infeccioso *Streptococcus* β -hemolítico do grupo A. Esse micro-organismo é capaz de infectar as vias aéreas superiores e é causador, principalmente, da faringoamigdalite, uma doença bastante relacionada a países em desenvolvimento, com elevados índices de pobreza, desnutrição e más condições de vida. Essa patologia atinge majoritariamente as crianças e os adolescentes entre 5 e 15 anos, mas também pode acometer qualquer faixa etária, especialmente indivíduos geneticamente predispostos (PEREIRA *et al.*, 2017).

A febre reumática é estabelecida pela resposta imune tardia do organismo contra o *Streptococcus* β -hemolítico, após um quadro de inflamação, podendo gerar danos às articulações, coração, sistema nervoso e pele. Essa reação imune, juntamente com a ocorrência de uma reação cruzada, acontece devido ao mimetismo celular, que é a semelhança entre os componentes do antígeno da bactéria e os tecidos do indivíduo. Geralmente, a região acometida de forma mais significativa é o coração, com o estabelecimento de uma valvulite que começa de forma subclínica, mas piora progressivamente. Os anticorpos passam a agir contra a proteína M do antígeno e induzem uma reação nos cardiomiócitos, o que leva à uma formação de células da resposta imune, como os Linfócitos T e B, além da liberação de citocinas, iniciando, assim, a produção de lesões de caráter inflamatório nas válvulas, sendo a mitral a mais atingida (SCIELO, 2009).

O primeiro local a ser acometido é o endocárdio, onde as valvas estão presentes, especialmente as valvas aórtica e mitral, podendo evoluir de maneira crônica e desencadear sequelas

incapacitantes nos doentes, prejudicando assim, a qualidade de vida desses indivíduos. Além disso, o acúmulo de sangue no átrio esquerdo pode ser foco para a ocorrência de fibrilação atrial e congestão pulmonar com sintomas de dispneia, principalmente em pacientes acometidos pela doença que não obtiveram o tratamento no momento adequado. Os Critérios de Jones servem de base para diagnósticos de cardiomiopatias reumáticas. Eles foram estabelecidos pela American Heart Association (AHA) em 1992 (PEREIRA *et al.*, 2017).

Os sintomas na febre reumática começam a aparecer cerca de 19 dias após a faringoamigdalite, sendo manifestações gerais como febre e mal-estar. Além disso, em caso de cardites, há o aparecimento de sopros diastólicos nos achados semiológicos, e podem também ocorrer casos de pacientes com pericardite e insuficiência cardíaca. Pode também haver o aparecimento de nódulos subcutâneos, eritema marginado próximo às articulações começando no tronco e podendo atingir outros locais, além disso, a doença pode manifestar-se por poliartrite assimétrica de caráter migratório no cotovelo, joelho, punhos e tornozelo, e alguns sinais neurológicos como Coreia de Sydenham, a qual é caracterizada por movimentos involuntários (SCIELO, 2009).

Dessa forma, o objetivo do estudo é avaliar a evolução de pacientes com febre reumática que progrediram para uma doença cardíaca do tipo valvulopatia e o tratamento executado nesses casos.

MÉTODO

O capítulo consiste em uma revisão de literatura com relato de caso realizada entre os dias 2 de agosto e 30 de setembro de 2021, nas línguas inglesa e portuguesa, por meio das bases de dados Google Acadêmico, PubMed e

SciELO. A partir da busca dos descritores “Febre Reumática” e “Valvulopatia”, foram encontrados artigos que, posteriormente, foram submetidos a critérios de seleção.

Os critérios de inclusão foram artigos atuais, escritos na língua portuguesa ou inglesa e condizentes com a temática abordada. Já os critérios de exclusão foram artigos duplicados, com metodologia contraditória, que não abordavam diretamente a temática proposta e que não se encaixavam nos critérios de inclusão. Após a seleção, restaram 5 artigos que foram submetidos a leitura minuciosa e utilizados para coleta de dados. Os resultados foram demonstrados de forma descritiva e em imagem, com a intenção de tornar nítido a necessidade de atenção à febre reumática na saúde pública.

Além disso, a fim de fundamentar o conhecimento teórico, esta pesquisa coletou informações, através do prontuário e de entrevista com um paciente acometido pela valvulopatia reumática, no estado de Minas Gerais. É importante mencionar, no entanto, que não há envolvimento do nome do paciente nem da instituição e, portanto, o estudo é baseado nos preceitos morais de respeito e beneficência.

Casos Clínicos:

Caso Clínico 1

L.C.S.D, sexo masculino, 40 anos de idade, profissão professor, nascido no dia 10 de julho de 1981. Por meio da História Patológica Progressiva do paciente foram relatados episódios de amigdalite de repetição durante a infância, sem o tratamento adequado. Também, segundo a mãe, o paciente, aos 8 anos de idade, apresentou quadro de artrite migratória com acometimento de tornozelo, na articulação tíbiotársica, joelho (articulação femorotibial) e cotovelo. Além disso, também relata eritema em tronco de du-

ração fugaz, nódulos subcutâneos, além de as-tenia e taquicardia, sintomas os quais tiveram início cerca de 15 dias após um dos quadros de amigdalite, sendo que havia sido feito o uso de anti-inflamatórios não hormonais para tratamento dessa inflamação. A acompanhante também refere que na época houve suspeita de Febre Reumática e que, com isso, foi feito o uso de medicamento corticoide por alguns dias.

Nesse sentido, aos 15 anos de idade foi relatado o primeiro atendimento devido a episódios de taquicardia e dispneia aos médios esforços. Desse modo, foi iniciada propedêutica com realização de Eletrocardiograma (ECG), o qual evidenciava taquicardia sinusal e sinais de sobrecarga atrial esquerda. Também foi realizada uma radiografia de tórax, a qual demonstrou área cardíaca no limite superior da normalidade. Já por meio do exame de Ecocardiograma foi possível observar uma função ventricular normal, com ventrículo esquerdo levemente hipertrofiado e com aumento moderado de átrio esquerdo. Também foi possível reconhecer diâmetros diastólico e sistólico levemente aumentados do ventrículo esquerdo. Com base nos resultados de tal exame foi comprovada estenose da valva mitral moderada a grave e insuficiência da valva aórtica moderada.

A partir de tais achados clínicos foi iniciada profilaxia secundária para febre reumática com o antibiótico Benzetacil 1.200.000 ui de 21 em 21 dias e propranolol 40 mg diário. Contudo, não continuou o acompanhamento com o médico.

O Quadro evoluiu com piora progressiva sendo que, desse modo, teve que ser submetido à troca valvar mitro aórtica metálicas aos 25 anos. Tal cirurgia foi realizada sem intercorrências. Atualmente, o paciente encontra-se em uso regular de Marevan 5 mg (Varfarina Sódica),

Benzetacil 1.200.000 ui de 21 em 21 dias, Carvedilol 12.5 mg de 12 em 12 horas, além de Fenobarbital 100 mg à noite.

No paradigma atual, o paciente apresenta valvas cardíacas normoimplantadas e normofuncionantes e ventrículo esquerdo com função ventricular normal. Atualmente permanece em acompanhamento com médico cardiologista, CRM 26-256.

Caso Clínico 2

Homem de 44 anos de idade, com história de surtos reumáticos na infância e adolescência e múltiplas operações de troca de valva aórtica foi internado com insuficiência cardíaca descompensada.

A doença iniciou com surtos reumáticos que foram caracterizados por febre e artrite de joelho direito, entre os 7 e os 11 anos. Aos 15 anos, houve aparecimento de palpitações paroxísticas e aos 16 anos foi feito o diagnóstico de dupla lesão aórtica e doença reumática em atividade.

Aos 17 anos paciente queixou palpitações mais frequentes e surgimento de dispneia aos pequenos esforços. O exame físico no primeiro atendimento em maio de 1977 revelou ausculta cardíaca com sopro sistólico em área aórtica, sopro diastólico aspirativo em borda esternal esquerda e presença de terceira bulha. Fazia uso de digoxina (0,25 mg diários) e como profilaxia de febre reumática, penicilina benzatina 1.200.000 unidades intramuscular a cada duas semanas. Foi indicado o tratamento cirúrgico da valva aórtica.

Em 1979, aos 19 anos, após várias tentativas de internação frustradas por febre e artralgia de joelhos, foi submetido à troca de valva aórtica por bioprótese de dura-máter. Anos depois, em 1984, os sintomas anteriores à cirur-

gia voltaram. O ECG revelou sobrecarga de câmaras esquerdas e a radiografia, cardiomegalia. Nesse período a medicação era 0,25 mg de digoxina, 40 mg de furosemida diários e penicilina benzatina de 15 em 15 dias.

O paciente, em 1986, queixou de dor precordial, dispneia progressiva e artralgia generalizada. Foi realizado cateterismo em agosto do mesmo ano, onde identificou-se hipertensão do ventrículo direito, de artéria pulmonar e diastólica final de ventrículo esquerdo. O ventrículo esquerdo apresentava hipocinesia difusa moderada e havia refluxo acentuado de prótese aórtica. No dia 20 de agosto o paciente foi submetido à uma nova troca valvar por prótese de pericárdio bovino.

Em 1991, o paciente foi internado por febre e petéquias conjuntivais, foi feito o diagnóstico de endocardite infecciosa, tratado com antibioticoterapia com penicilina cristalina, oxacilina e gentamicina. Paciente evoluiu oligossintomático até 1993, onde voltou a queixar de dispneia aos mínimos esforços e foi novamente submetido à troca de valva aórtica, agora com prótese mecânica, devido achados mostrados em sua avaliação, tais como insuficiência aórtica acentuada, ventrículo esquerdo dilatado e hipocinesia difusa moderada.

Cerca de oito anos após, em 2001, o paciente apresentava dispneia em esforços moderados, seus exames clínicos e ecocardiográficos revelaram insuficiência mitral acentuada. Houve progressão da dispneia até mínimos esforços e repouso, ficando internado com quadro de fibrilação atrial, que foi cardiovertida sem melhora hemodinâmica. Após duas semanas houve uma reinternação devido à uma insuficiência cardíaca descompensada.

Exame físico e ECG realizados em setembro de 2004 mostraram sopro sistólico em área

aórtica e mitral e também um *flutter* atrial. Exames laboratoriais revelaram leucócitos aumentados.

Em outubro de 2004, após um mês de tratamento clínico, o paciente apresentou episódio de síncope devido à uma taquicardia ventricular, corrigida após cardioversão elétrica e introdução de amiodarona. Dois dias após, novo episódio de taquicardia ventricular com instabilidade hemodinâmica, não responsiva a medidas. Houve necessidade de intubação orotraqueal, seguida de piora do quadro respiratório, com presença de infiltrado intersticial e alveolar difuso nos pulmões. Apesar da introdução de antibióticos cefepima e vancomicina, houve necessidade de doses crescentes de noradrenalina, causando insuficiência renal aguda. O paciente evoluiu com bradicardia seguida de assistolia, a qual não respondeu às manobras de ressuscitação e veio a óbito.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos casos discutidos acima, houve diferença na forma em que se foi desenvolvida a doença. No primeiro caso, o paciente apresentou-se com amigdalite de repetição na infância, não tratada adequadamente. Em seguida, desenvolveu artrite migratória, eritema no tronco, nódulos subcutâneos, astenia e taquicardia. Com isso, iniciou com o uso de anti-inflamatórios não hormonais, tendo tido suspeita de diagnóstico de febre reumática, fazendo o uso de imunossuppressores.

Aos 15 anos de idade, procurou o pronto atendimento em decorrência de episódios de taquicardia e dispneia aos médios esforços. Sua eletrocardiograma (ECG) acusou taqui-cardia sinusal e sobrecarga de átrio esquerdo; na radiografia encontrou-se área cardíaca no limite superior da anormalidade, e através do ecocardiograma (ECO) revelou-se hipertrofia de

ventrículo e de átrio esquerdos, com aumento das atividades diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo (VE). Com isso, fez-se o diagnóstico de estenose da valva mitral moderada a grave e de insuficiência moderada da valva aórtica.

Para desfecho do caso, o paciente iniciou tratamento clínico com o uso de Benzetacil (1.200.000 ui) de 21/21 dias e uso oral de Propanolol de 40 mg por dia. Infelizmente, o paciente abandonou o tratamento, evoluindo com uma piora do quadro, retornando ao pronto atendimento aos 25 anos de idade para fazer troca das valvas mitral e aórtica. Atualmente, o paciente faz acompanhamento clínico com o uso medicamentoso e encontra-se estável.

Já no segundo caso, faz-se necessário entender que o paciente não procurou auxílio médico adequado quando obteve o diagnóstico de febre reumática, com uma pior evolução do quadro em relação ao primeiro caso. Entre 7 e 11 anos de idade, o paciente apresentou surtos reumáticos caracterizados por febre e artrite no joelho direito. Já aos 15 anos, ele manifestou palpitações paroxísticas, que consistem em palpitações espaçadas em intervalos de 2 a 3 dias, com pausa, podendo retornar a qualquer hora, isto é, uma palpitação crônica.

Após 1 ano, o enfermo apresentou episódios de dupla lesão aórtica e patologia reumática. Aos 17 anos, as palpitações se tornaram mais frequentes, juntamente com episódios de dispneia aos pequenos esforços. Na ausculta, encontrou-se sopro sistólico em área aórtica, sopro diastólico aspirativo em borda esternal esquerda e presença de B3. Seu tratamento clínico baseou-se no uso de Penicilina Benzatina (1.200.000ui) a cada duas semanas, e de Digoxina 0,25 mg/dia, havendo, também, indicação de troca de valva aórtica, procedimento esse, tendo sido feito dois anos depois.

Aos 24 anos, os sintomas pioraram. O ECG revelou sobrecarga de câmaras esquerdas e sua radiografia evidenciou cardiomegalia. Dois anos após o paciente apresentou-se ao pronto atendimento com queixas de dor pre-cordial, dispneia progressiva e artralgia generalizada. Com isso, fez um cateterismo que indicou hipertensão do ventrículo direito (VD) e da artéria pulmonar. O VE apontou hipocinesia difusa a moderada, além de um refluxo acentuado de prótese aórtica, apresentando a necessidade de troca valvar.

Aos 31 anos, o paciente retornou ao pronto atendimento e foi encaminhado para internação com quadro de febre e petéquias conjuntivais. Em seguida, foi diagnosticado com endocardite infecciosa e tratado com antibioticoterapia. Passados dois anos, continuava com episódios de dispneia, sendo realizada uma troca de valva aórtica.

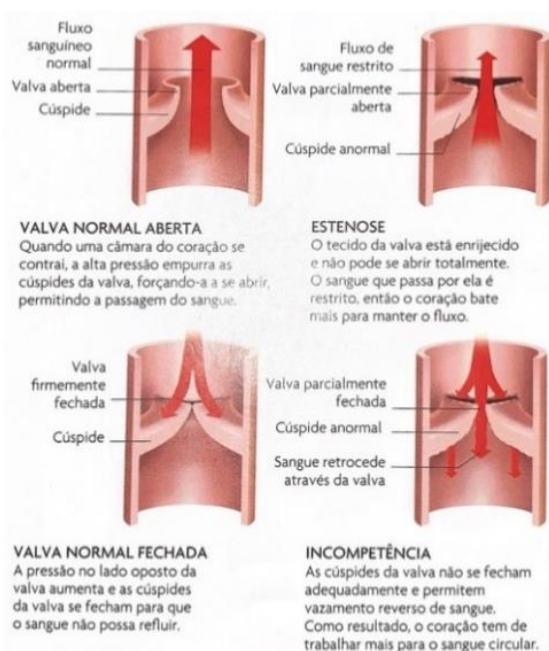
Aos 41 anos, houve evolução do quadro clínico de dispneia, de insuficiência mitral acentuada e de insuficiência cardíaca descompensada. Três anos após o paciente teve uma piora progressiva, denotando um estado crítico de sopro sistólico, apresentado no ECG, em área aórtica e mitral, havendo um episódio de síncope como consequência da taquicardia ventricular, que foi revertido com uma cardioversão e introdução de Amiodarona. Posteriormente, foi intubado por via orotraqueal, após mais um episódio de taquicardia, tendo, em seguida, uma piora expressiva do quadro, mesmo com o uso de antibióticos, houve a necessidade de um uso crescente de norepinefrina, levando a uma insuficiência renal aguda, seguida de bradicardia, assistolia e, por fim, evoluindo a óbito.

Acometimento da Valva

Sabe-se que a cardiopatia reumática caracteriza um grupo de doenças cardíacas que ocorrem em decorrência da febre reumática, que é uma doença inflamatória, de início precordial com faringoamigdalite, causada por *Streptococcus pyogenes* beta-hemolítico, sendo uma de suas principais complicações, o dano à valva mitral do coração (SCIELO, 2009). Para que a febre reumática seja consequência de uma faringoamigdalite, o indivíduo precisa ter uma predisposição herdada dos pais, gerando uma característica particular no organismo, que permita a evolução para uma reação imunológica anômala, fazendo com que a doença atinja outros órgãos, como cérebro e coração (PEREIRA *et al.*, 2017).

No conceito atual, valva caracteriza-se por uma estrutura anatômica disposta entre as câmaras cardíacas, permitindo o escoamento do sangue, impedindo seu refluxo, entretanto, várias patologias podem afetar o funcionamento das quatro valvas do coração (mitral, aórtica, tricúspide e pulmonar). Sabe-se que existem dois tipos principais de distúrbio valvar: estenose e insuficiência. Na estenose, a saída da valva é muito estreita, restringindo o fluxo sanguíneo, podendo ser congênita ou devido a uma infecção, como a febre reumática, além de ter, como fator de risco, o envelhecimento. Na insuficiência não há fechamento total da valva, o que permitirá regurgitação sanguínea, podendo ocorrer como resultado de um ataque cardíaco ou de uma infecção valvar.

Figura 32.1 Imagem de alterações valvares



Legenda: imagens obtidas do livro *The Human Body Book*. **Fonte:** The Human Body Book, 2012.

CONCLUSÃO

Ao final do presente estudo, percebemos que no primeiro caso clínico relatado o paciente realizou inicialmente o tratamento correto, porém em um atendimento posterior, no qual o tratamento era com Benzetacil (1.200.000 ui) de 21/21 dias e Propranolol de 40 mg por dia, o paciente não aderiu eficientemente à terapêutica e o seu quadro piorou significativamente. Já no segundo caso, o paciente não procurou atendimento médico quando foi diagnosticado e o seu quadro foi pior em relação ao caso

clínico 1. Este paciente desenvolveu sintomas mais graves e apresentou um acometimento mais sério do coração.

Após a análise dos dois casos clínicos concluímos que a Febre Reumática é uma doença de caráter sistêmico que demanda um diagnóstico precoce e um tratamento árduo e intenso, visto que quando o diagnóstico é feito precocemente e o tratamento é realizado com sucesso o prognóstico do paciente é favorável.

Além disso, vale ressaltar que o tratamento com o antibiótico Benzetacil, que deve ser administrado por via intramuscular de 21 em 21 dias, é cansativo e pode ser bastante dolorido. Assim, concluímos também, que o fato deste medicamento ser administrado por via intramuscular, com período curto de espaçamento entre as doses e durante um período de tempo prolongado, pode ser um fator desencadeante para a não adesão ao tratamento, especialmente como foi demonstrado com o paciente do caso clínico 1.

A partir desse estudo, faz-se necessário novas pesquisas sobre a febre reumática, do seu importante diagnóstico precoce, dos acometimentos da doença, do tratamento incisivo e da busca por aprimoramentos no prognóstico. Com isso, cada vez mais, progredimos para um entendimento maior acerca dessa doença, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes que enfrentam essa enfermidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BEZERRA, M.C.R. *et al.* Valvoplastia mitral em criança com insuficiência mitral reumática. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 2, n. 5, pp. 4422-4426, 2019.

FIGUEIRA C. B., *et al.* Perfil epidemiológico e óbitos em pacientes internados com doença reumática crônica do coração entre 2011 a 2018 no estado de Tocantins. *Revista de Patologia do Tocantins*, v. 7, n. 3, pp. 37-40, 2020. Remenyi B, El Guindy A, Smith SC Jr, Yacoub M, Holmes DR Jr. Valvular aspects of rheumatic heart disease. *Lancet*. 2016 Mar 26;387(10025):1335-46. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00547-X. PMID: 27025439.

PARKER, Steve. *The Human Body Book*, 2012.

PEREIRA *et al.*, Rheumatic fever: update on the Jones criteria according to the American Heart Association review – 2017. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 57, n.4, pp. 364-368, 2017.

SCIELO. Caso 04/12: homem, 44 anos, portador de valvopatia reumática com múltiplas cirurgias de trocas valvares aórticas internado para tratamento de insuficiência cardíaca congestiva. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/xGxhpCvRhBk3c9m5DCB5mPc/?lang=PT>>. Acesso em: 07 set. 2021

SCIELO. Diretrizes brasileiras para o diagnóstico, tratamento e prevenção da febre reumática, 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/abc/a/BgMJ45rh8cKSsHpK7bTbjwM/?lang=pt>>. Acesso em: 6 set. 2021.

ÍNDICE REMISSIVO

Acidente vascular encefálico	29	Hipertensão arterial sistêmica	175
Acute Coronary Syndrome	59	Hipertensão Arterial	1
Adesão a medicação	271	Hipertensão refratária	229
Afro-americanos	7	Hipertensão resistente	229
Angioplasty	59	Hipertensão	7, 17, 34, 115, 271
Anticoagulantes	246	IAM na gestação	188
Aortic Aneurysm	312	Inotrópico	118
Atenção primária	105	Insuficiência cardíaca	1, 52, 67
Atividade Física	148	Interações medicamentosas	246
Atletas	148	Interações não medicamentosas	246
Brazil	312	Intervenção Terapêutica	212
Cafeína	52	Morte súbita	148
Cardiac Catheterization	59	Pandemia de COVID-19	253
Cardiomiopatia por Estresse	90	Pandemia	115
Cardiomiopatia	1, 29	Parada Cardíaca Extra-Hospitalar	156
Cardiopatias Congênitas	212	Parada Cardíaca	156
Cardiopatias	105	Pressão Arterial	34, 115
Cardioversão elétrica	138	Prevalência	7
Catecolaminas	234	Profilaxia	166
Causality	130	Regurgitação da Válvula	67
Choque cardiogênico	118	Reumática	166
Citogenética	212	Revascularização	188
Coronary angioplasty	59	Risco cardiovascular	175
COVID-19	203	Síndrome Coronariana Crônica	130
Cross-Sectional Studies	312	Síndrome de Takotsubo	90, 234
Diagnóstico precoce	300	Síndrome Pós-Parada Cardíaca	156
Diagnóstico	76, 166	Síndromes Genéticas	212
Diástole	67	Sistema nervoso autônomo	300
Doenças cardiovasculares	229	Sístole	67
Dor Torácica	29, 90	Smartwatch	262
Eletrocardiograma	262	Sopro sistólico na criança	105
Endocardite infecciosa	76	Stents	130
Endotélio	17	Streptococcus pyogenes	316
Enfermagem	271	Taquiarritmia ventricular	138
Estenose aórtica	288	Taurina	52
Estresse	234	TAVI	288
Fator de risco na gestação	188	Transplante Cardíaco	203, 253
Fatores de risco cardiovascular	300	Tratamento Farmacológico	34
Fatores de Risco de Doenças Cardíacas	34	Tratamento	76, 175, 288
Febre reumática	316	Tratamentos	17
Fibrilação atrial	138	Vasoconstritores	17
Hipercoagulação na gravidez	188	Vasopressor	118