

EDITORES

Ieda Biscegli Jatene

João Fernando Monteiro Ferreira

Luciano Ferreira Drager

Marcelo Franken

Miguel Antonio Moretti

5^a

EDIÇÃO

revisada e
atualizada

Tratado de Cardiologia SOCESP

VOLUME **2**



SOCESP

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo



manole
editora

EDITORES

Ieda Biscegli Jatene
João Fernando Monteiro Ferreira
Luciano Ferreira Drager
Marcelo Franken
Miguel Antonio Moretti

5^a

EDIÇÃO
revisada e
atualizada

Tratado de Cardiologia SOCESP

VOLUME 2



SOCESP
Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

manole
editora

EDITORES
Ieda Biscegli Jatene
João Fernando Monteiro Ferreira
Luciano Ferreira Drager
Marcelo Franken
Miguel Antonio Moretti



Tratado de
Cardiologia
SOCESP

VOLUME 2



© Editora Manole Ltda., 2022, por meio de contrato com a SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo.

Logotipo © SOCESP – Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo

Editora: Juliana Waku

Editora de arte: Anna Yue

Capa: Ricardo Yoshiaki Nitta Rodrigues

Imagem da capa: iStock

Projeto gráfico do miolo: Departamento de Arte da Editora Manole

Ilustrações do miolo: Sírio José Braz Cançado, Mary Yamazaki, HiDesign Estúdio, Luargraf Serviços Gráficos, Formato Editoração, Triall Editorial

Editoração eletrônica: Formato Editoração, Triall Editorial

**CIP-BRASIL. CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO
SINDICATO NACIONAL DOS EDITORES DE LIVROS, RJ**

T698

5. ed.

Tratado de cardiologia SOCESP / editores Ieda Biscegli Jatene ... [et al.]. -

5. ed., rev. e atual. - Santana de Parnaíba [SP] : Manole, 2022.

; 28 cm.

Inclui bibliografia e índice

ISBN 978-65-5576-517-5

1. Cardiologia. I. Jatene, Ieda Biscegli.

22-77604

CDD: 616.12

CDU: 612.17

Meri Gleice Rodrigues de Souza - Bibliotecária - CRB-7/6439

A Editora Manole é filiada à ABDR – Associação Brasileira de Direitos Reprográficos.

1ª edição – 2005; reimpressão – 2006

2ª edição – 2009

3ª edição – 2015

4ª edição – 2019

5ª edição – 2022

[Editora Manole Ltda.](#)

Alameda América, 876 – Tamboré

Santana de Parnaíba – 06543-315 – SP – Brasil

Tel.: (11) 4196-6000

manole.com.br | atendimento.manole.com.br

Editores

Ieda Biscegli Jatene

Doutora pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Coordenadora do Serviço de Cardiopatias Congênitas e Cardiologia Pediátrica do Hospital do Coração (HCor). Membro do Comitê Criança da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Coordenadora da Comissão de Residência Médica do Hospital do Coração. Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

João Fernando Monteiro Ferreira

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Cardiologia pela SBC/AMB/CFM. *Fellow* ACC e ESC. Médico Assistente do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Professor da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2020-2021). Presidente do Conselho Administrativo da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2022).

Luciano Ferreira Drager

Professor Associado do Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade de Hipertensão, Disciplina de Nefrologia, do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP). Médico Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP). Diretor de Promoção e Pesquisa da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

Marcelo Franken

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Gerente Médico do Programa de Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Diretor de Comunicação da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

Miguel Antonio Moretti

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Unidade de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP). Especialista em Cardiologia pela SBC/AMB/CFM. *Fellow* ACC, AHA e ESC. Professor Afiliado da Disciplina de Cardiologia da FMABC. Diretor de Publicações da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

Diretoria SOCESP

Diretoria Biênio 2022/2023

Presidente	Ieda Biscegli Jatene
Vice-Presidente	Alexandre Antonio C. Abizaid
1ª Secretária	Maria Cristina de Oliveira Izar
2ª Secretária	Auristela Isabel de Oliveira Ramos
1º Tesoureiro	Ricardo Pavanello
2ª Tesoureira	Salette Aparecida da Ponte Nacif
Diretor de Publicações	Miguel Antonio Moretti
Diretor de Qualidade Assistencial	Carlos Gun
Diretor Científico	Felix José Alvarez Ramires
Diretor de Comunicação	Marcelo Franken
Diretor de Relações Institucionais e Governamentais	Renato Azevedo Júnior
Diretor de Regionais	Andrei Carvalho Sposito
Diretor de Promoção e Pesquisa	Luciano Ferreira Drager
Diretor do Centro de Treinamento em Emergências	Agnaldo Piscopo
Coordenadores do Centro de Memórias	Alberto Francisco Piccolotto Naccarato Ronaldo Fernandes Rosa
Coordenadores do Projeto Insuficiência Cardíaca	Dirceu Rodrigues Almeida Múcio Tavares de Oliveira Junior
Coordenadores do Projeto Infarto	Antonio Claudio do Amaral Baruzzi Jorge Zarur Neto Roberta Saretta
Coordenadora do Projeto SOCESP Mulher	Líliá Nigro Maia

Diretoria Biênio 2020/2021

Presidente	João Fernando Monteiro Ferreira
Vice-Presidente	Renato Azevedo Júnior
1º Secretário	Otávio Rizzi Coelho Filho
2º Secretário	Álvaro Avezum
1º Tesoureiro	Marcos Valério Coimbra de Resende
2º Tesoureiro	Rogério Krakauer
Diretor de Publicações	Marcelo Franken
Diretora de Qualidade Assistencial	Líliá Nigro Maia
Diretor Científico	Luciano Ferreira Drager
Diretor de Comunicação	Ricardo Pavanello
Diretor de Relações Institucionais e Governamentais	Henry Abensur
Diretor de Regionais	Jorge Zarur Neto
Diretora de Promoção e Pesquisa	Maria Cristina de Oliveira Izar
Diretor do Centro de Treinamento em Emergências	Edson Stefanini
Coordenador de Estudos Populacionais	Otávio Berwanger
Coordenadores do Centro de Memórias	Alberto Francisco Piccolotto Naccarato Ronaldo Fernandes Rosa
Coordenadores do Projeto Insuficiência Cardíaca	Dirceu Rodrigues Almeida

	Múcio Tavares de Oliveira Junior
Coordenadores do Projeto Infarto	Luciano Moreira Baracioli
	Antonio Claudio do Amaral Baruzzi
Coordenador dos cursos de Emergências do AHA	Agnaldo Piscopo
Coordenadora do Projeto Cardiointensivismo	Ludhmila Abrahão Hajjar

Autores

Adalberto Menezes Lorga Filho

Responsável pelo Setor de Eletrofisiologia Clínica e Estimulação Cardíaca do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC), de São José do Rio Preto/SP. Responsável pelo Setor de Eletrofisiologia Clínica do Hospital de Base da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Doutor em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). *International Fellow of the Postgraduate School of Rhythmology* – Cardiovascular Research and Teaching Institute Aalst, Belgium (Cardiovascular Center, OLV Hospital, Aalst – Bélgica). Cardiologista com Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Associação Médica Brasileira (AMB). Eletrofisiologista Habilitado pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC)/SBC/AMB.

Adriana Bertolami

Médica da Seção de Dislipidemias e Diabetes e Coordenadora do Laboratório do Sono do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Doutorado pelo Programa IDPC/USP.

Agnaldo Píscopo

Diretor do Centro de Emergências da SOCESP. Doutorando em Medicina/Tecnologia e Cardiologia Intervencionista IDPC/USP. Preceptor de Emergências da Santa Casa de Araras. Professor de Emergência da Faculdade São Leopoldo Mandic.

Aislan Henrique Bezerra Pinheiro

Residente Chefe de Cirurgia Cardiovascular – Universidade Federal de São Paulo. Plantonista da Unidade Pós-operatória de Cirurgia Cardiovascular – Hospital São Paulo. Plantonista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Oswaldo Cruz. Graduação em Medicina pela Universidade Federal de Campina Grande.

Alberto Frisoli Junior

Professor afiliado da Disciplina de Cardiologia. Grupo de Pesquisa em Doenças de Vulnerabilidade do Idoso – Setor de Cardiogeriatría da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Mestrado e Doutorado pela Unifesp. Pós-doutorado pelo Center of Aging and Health – Johns Hopkins University.

Alberto Takeshi Kiyose

Médico do Setor de Valvopatias da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Médico do Centro Avançado de Cardiopatias Estruturais e Doenças Valvares do HCor.

Alessandra Carvalho Goulart

Livre-Docente pelo Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica clínica geral e epidemiologista do Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (HU-USP).

Alexandra Régia Dantas Brígido

Médica Cardiologista do Centro de Telemedicina do Hospital Israelita Albert Einstein. Residência completa em Cardiologia no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Alexandre Abizaid

Médico especialista em Cardiologia Intervencionista. PhD pela Universidade de São Paulo (USP). Diretor Técnico do Serviço de Cardiologia Invasiva do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (InCor-HCFMUSP).

Alexandre Ciappina Hueb

Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor Auxiliar de Medicina da Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS. Responsável Técnico do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Samuel Libânio, Pouso Alegre/MG.

Alexandre da Costa Pereira

Departamento de CardioPneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular – InCor-HCFMUSP.

Alexandre de Matos Soeiro

Médico Assistente da Unidade de Emergência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico Coordenador da Unidade Cardiológica Intensiva – BP Mirante. Doutor em Ciências pela FMUSP.

Alexandre Novakoski Ferreira Alves

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Especialista em Ergometria/Métodos Gráficos e Reabilitação Cardiopulmonar pelo DERC-SBC. Médico Assistente do Setor de Métodos Gráficos do Laboratório Fleury S.A. Médico do Setor de Ergometria do Hospital do Coração.

Aline Gehlen Ferrari

Preceptora do Programa de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital Sírio-Libanês. Médica plantonista do Pronto Atendimento adulto do Hospital Sírio-Libanês. Título de Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

Almir Sérgio Ferraz

Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo. Membro Efetivo da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Supervisor do Laboratório de Avaliação Cardiopulmonar do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Coordenador da Divisão de Cardiologia

Nuclear do Hospital Santa Paula - SP.

Aloisio Marchi da Rocha

Professor Titular de Cardiologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Fellow of the American College of Cardiology. Fellow of the European Society of Cardiology.*

Álvaro Avezum

Professor Livre-Docente, Departamento de CardioPneumologia, Universidade de São Paulo. Diretor, Centro Internacional de Pesquisa, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo, SP. Pesquisador Associado International, Population Health Research Institute, McMaster University, Canadá. *At Large Board Member, World Heart Federation.*

Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa

Presidente da SOCESP (1993-1995). Diretora Geral do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (2009-2017). Membro Titular do Conselho Universitário da Universidade de São Paulo (2022-2023).

Amanda Rocha Diniz Kimura

Médica e pós-graduanda do Setor de Cardiogeriatrics da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Médica do Setor de Ecocardiografia no Grupo Fleury.

Amélia Gorete Reis

Pediatra emergencista do Pronto-Socorro do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Doutora em Pediatria pela FMUSP. Membro da Força Tarefa Pediátrica da International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR).

Ana Paula Cornado Marte

Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente da Unidade Clínica de Lipídeos do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

André Arpad Faludi

Chefe da Seção Médica de Dislipidemias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Presidente do Departamento de Aterosclerose da SBC biênio 2016/2017.

André Coelho Marques

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Docente de Medicina da Faculdade Israelita de Ciências de Saúde Albert Einstein.

André Feldman

Cardiologista do Instituto Dante Pazzanese (IDPC). Coordenador de Cardiologia da Rede D'or São Luiz, Regional SP. Doutorado em Ciências Médicas pela USP/IDPC. Professor pleno da Pós-graduação USP/IDPC.

André Franci

Médico Coordenador da Unidade de Cardiologia Crítica do Hospital Sírio-Libanês – SP.

André Lupp Mota

Residência médica em Cirurgia Cardiovascular na Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Mestrado pela UNIFESP.

André Schmidt

Médico Cardiologista. Professor Associado da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Coordenador do Centro de Cardiologia do Hospital das Clínicas da FMRP-USP.

Andrei C. Sposito

MD PhD – Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Cardiologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Andreia Dias Jeronimo

Especialista em Doenças Valvares pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Título de Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Cardiologista do Hospital São Luiz Anália Franco (Rede D'or). Cardiologista da Seção Clínica de Valvopatias (Setor de Anticoagulação) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Cardiologista do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE). Coautora do Clube da Anticoagulação.

Angelo Amato V. de Paola

Professor Titular Livre-Docente e Chefe do Setor de Arritmias e Eletrofisiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

Anisio Alexandre Andrade Pedrosa

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista Habilitado em Estimulação Cardíaca pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC-SBC). Médico Assistente da Unidade Clínica de Estimulação do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Antonio Carlos Bacelar Nunes Filho

Supervisor da Unidade Coronariana do Hospital Israelita Albert Einstein. Doutor em Cardiologia pelo Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador da Residência Médica em Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

Antonio Carlos C. Carvalho (in memoriam)

Professor Titular, Disciplina de Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Antonio Carlos Pereira Barretto

Professor Sênior da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Livre-Docente da FMUSP. Médico da Divisão de Prevenção e Reabilitação do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Supervisor da Cardiologia do Hospital Santa Marcelina.

Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi

Médico Cardiologista do Hospital Albert Einstein. Doutor em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Coordenador do Projeto Infarto SOCESP. *Fellow* da European Society of Cardiology.

Antonio Eduardo Pereira Pesaro

Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo. Cardiologista do Hospital Israelita Albert Einstein.

Antônio Sérgio de Santis Andrade Lopes

Médico Assistente da Unidade de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutor em Cardiologia pela FMUSP.

Antonio Sergio Tebexreni

Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Doutor em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Habilitação em Ergometria e Reabilitação pelo DERC-SBC. Médico Assistente Sênior do Setor de Métodos Gráficos do Fleury Medicina e Saúde.

Ari Timerman

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Ex-Presidente da SOCESP. Ex-Diretor Clínico do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Membro do Conselho Consultivo da SOCESP.

Ariane Vieira Scarlatelli Macedo

Cardiologista Assistente da Cardiologia na Irmandade Santa Casa de Misericórdia de SP. Médica pesquisadora no Brazilian Clinical Research Institute. Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Doutoranda em Medicina Translacional pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Auristela Isabel de Oliveira Ramos

Chefe da Seção de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. Doutora em Ciência pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Bruna Romanelli Scarpa Matuck

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Residência em Cardiologia e *Fellow* em aterosclerose pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Médica colaboradora da Unidade de Aterosclerose do InCor-HCFMUSP. Médica do Pronto Atendimento do Hospital Israelita Albert Einstein.

Bruno Aragão Rocha

Coordenador Médico de Inovação do Grupo Fleury. MBA de Gestão em Medicina Diagnóstica pela FIA/CBR.

Bruno Biselli

Médico Assistente da Unidade de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico da Unidade de Insuficiência Cardíaca Avançada do Hospital Sírio-Libanês-SP.

Bruno Caramelli

Professor Associado 3, Livre-Docente, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Bruno Gomes Padilha

Residência médica no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Doutorado em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Especialista em Medicina Nuclear pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear/Associação Médica Brasileira (SBMN/AMB).

Bruno Mahler Mioto

Médico Assistente da Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico da Unidade Coronária do Hospital Israelita Albert Einstein. Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo.

Bruno Papelbaum

Especialista em Eletrofisiologia Invasiva pela SOBRACO. Especialista em Estimulação Cardíaca Eletrônica pela SBCCV. Especialista em Cardiologia pela SBC. Médico Titular da Beneficência Portuguesa (BP) de SP. Arritmologista do Hospital Dom Alvarenga.

Bruno Pereira Valdigem

Pós-doutorado pela Universidade de São Paulo. Estimulista e eletrofisiologista do Hospital Albert Einstein, Rede D'or e Instituto Dante Pazzanese.

Carlos A. C. Pedra

Doutor em Ciências Médicas pela Universidade de São Paulo (USP). Chefe da Seção Médica de Intervenções em Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. *Fellow* do American College of Cardiology (FACC) e da Society for Angiography and Cardiovascular Interventions (FSCAI).

Carlos Alberto Buchpiguel

Professor Titular do Departamento de Radiologia e Oncologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador do Serviço de Medicina Nuclear e PET/CT do Hospital Sírio-Libanês. Líder Médico do Setor de PET/CT do Hospital do Coração (HCor). Diretor da Divisão de Medicina Nuclear do Complexo do Hospital das Clínicas.

Carlos Alberto C. Hossri

Coordenador do Programa de Reabilitação Cardiopulmonar e do Setor de Ergometria e Ergoespirometria do Hospital do Coração (HCor). Supervisor do Setor de Provas Funcionais do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Cardiologista pela

Sociedade Brasileira de Cardiologia e Médico do Exercício e Esporte pela SBMEE. Doutor em Ciências pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Carlos Alberto Pastore

Diretor da Unidade Clínica de Eletrocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Ex-Presidente da International Society of Electrocardiology. Professor Livre-Docente pela FMUSP.

Carlos Costa Magalhães

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Título de Especialista em Cardiologia pela FMUSP. Presidente da SOCESP (2012-2013). Diretor de Promoção de Saúde Cardiovascular da SBC (2014-2015).

Carlos Eduardo Rochitte

Professor Livre-Docente e Doutor da Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Coordenador Acadêmico da RM e TC Cardiovascular do InCor-HCFMUSP. Coordenador da RM e TC Cardiovascular do HCor. Médico da RM e TC Cardiovascular do Hospital Pró-Cardíaco - Rio de Janeiro. CEO da Rochitte Ressonância e Tomografia Cardíaca. Editor-chefe do *ABC Cardiol - Arquivos Brasileiros de Cardiologia* e Presidente do DIC-SBC 2020-2021.

Carlos Henrique Miranda

Coordenador da Unidade Coronariana da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP). Professor Doutor da Divisão de Medicina de Emergência da FMRP-USP.

Carlos Henrique Sartorato Pedrotti

Gerente Médico do Centro de Telemedicina. Hospital Israelita Albert Einstein. MBA em Gestão em Saúde pelo Insper-SP.

Carlos Manuel de Almeida Brandão

Professor Colaborador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Supervisor da Unidade Cirúrgica de Emergência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Doutor em Cirurgia Torácica e Cardiovascular - FMUSP.

Carlos V. Serrano Jr.

Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Associado da FMUSP. Diretor da Unidade Clínica de Aterosclerose – Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Carolina Kassab Wroclawski

Médica do Núcleo de Hemorragia e Trombose do Hospital Sírio-Libanês. Especialista em Hematologia e Hemoterapia. Especialista em Clínica Médica. Responsável pelo estágio de Hematologia Benigna da Residência de Clínica Médica do Hospital Sírio-Libanês.

Carolina Mizzaci

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de Marília. Especialização em Eletrofisiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Especialização em Ergometria e Reabilitação Cardiopulmonar pelo Hospital do Coração Associação do Sanatório Sírio, São Paulo. Especialização em Marca-passo pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Título de Especialista em Cardiologia pelo MEC e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e Título de Especialista em Arritmias Cardíacas pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas. Médica Assistente do Serviço de Reabilitação Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Cássia T. Bergamaschi

Professora Adjunta do Departamento de Fisiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

Célia Maria Camelo Silva

Chefe do Setor de Cardiologia Pediátrica. Coordenadora do Setor de Hemodinâmica e Cateterismo Cardíaco Intervencionista em Pacientes Pediátricos e Adultos Portadores de Cardiopatia Congênita. Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

Celso Amodeo

Cardiologista e Nefrologista Colaborador do Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

César Augusto P. Jardim

Médico Especialista em Clínica Médica e Cardiologia. Preceptor da Residência de Cardiologia no Hospital do Coração (HCor) de São Paulo. Médico Cardiologista do HCor.

Cesar Higar Nomura

Diretor do Serviço de Radiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), Superintendente Médico de Medicina Diagnóstica do Hospital Sírio-Libanês.

Cesar José Gruppi

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Chefe do Setor de Monitorização Ambulatorial do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Diretor do Centro de Diagnóstico Cardiológico SP. Ex-Professor Colaborador do Departamento de Cardio-Pneumologia da FMUSP.

Charles Mady

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor do Grupo de Miocardiopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Chong Ae Kim

Livre-Docente pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora Associada da Pediatria da FMUSP. Chefe da Unidade de Genética do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas

da FMUSP. Supervisora do Programa de Residência em Genética Médica do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Christian Valle Morinaga

Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo. Gerente Médico do Pronto Atendimento adulto do Hospital Sírio-Libanês.

Christopher B. Granger

Professor de Medicina da Duke University e Diretor da Unidade Coronária do Duke University Medical Center, Durham, NC, USA.

Cicero Piva de Albuquerque

Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Coordenador da Divisão de Cardiologia Clínica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Claudia Cristiany Garcia Lopes

Médica Geriatria Titulada pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia (SBGG). Especialista em Cardiogeriatría pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médica Pesquisadora da Unidade Clínica de Cardiogeriatría, InCor-HCFMUSP.

Claudia F. Gravina

Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Research fellow* no Emory Center for Outcomes Research, Emory University, Atlanta, Georgia, USA, 1997-1999. Seção de Cardiogeriatría, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Claudia Maria Rodrigues Alves

Doutora em Cardiologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Médica Assistente do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital São Paulo da EPM-UNIFESP. Cardiologista Intervencionista no Hospital do Coração/ASS, Hospital Nipo-Brasileiro, Hospital Santa Catarina e Hospital Cruz Azul.

Claudio Pinho

Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Professor de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica (PUC-Campinas).

Cledicyon Eloy da Costa

Cirurgião Cardiovascular. Membro Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV). Cirurgião Cardiovascular da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), Hospital Samaritano e Hospital Vera Cruz Campinas.

Cristiano de Oliveira Dietrich

Cardiologista com atuação em Arritmias, Eletrofisiologia e Estimulação Cardíaca. Responsável por Equipe de Eletrofisiologia no Hospital Israelita Albert Einstein. Coordenador do Serviço de Eletrofisiologia do Hospital Moriah-Instituto de Fibrilação Atrial. Doutorado em Ciências de Saúde pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

Cristiano Faria Pisani

Médico Eletrofisiologista Assistente da Unidade de Arritmia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutor em Cardiologia pela FMUSP.

Cyrillo Cavalheiro Filho

Professor Colaborador Médico (Hematologia) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutor em Medicina pela FMUSP. Chefe do Serviço de Hemostasia e Trombose do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Co-Responsável do Núcleo de Hemorragia e Trombose – Hospital Sírio-Libanês.

Dalmo Antonio Ribeiro Moreira

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor Pleno de Pós-graduação em Cardiologia do Instituto Dante Pazzanese – Universidade de São Paulo. Chefe da Seção Médica de Eletrofisiologia, Arritmias Cardíacas e Eletrocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. Médico responsável pelo Centro de Eletrofisiologia Diagnóstica e Intervencionista (CEDI-Ensino e Pesquisa), São Paulo.

Daniel B. Munhoz

MD MSc - Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Cardiologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Daniela Calderaro

Médica Assistente da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professora Colaboradora do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.

Daniéliso Renato Fusco

Médico e docente colaborador do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP).

Danielle Menosi Gualandro

Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora Colaboradora do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Médica da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Presidente do GAPO/SBC.

Débora Romeo Bertola

Chefe da Unidade de Genética – Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Médica Geneticista – Centro de Pesquisas sobre o Genoma Humano e Células-Tronco – Instituto de Biociências da Universidade de São Paulo. Doutora em Ciências pela FMUSP.

Décio Mion Júnior

Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Escola de Educação Permanente do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Denise Tessariol Hachul

Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora da Pós-graduação – Disciplina de Cardiologia da FMUSP. Médica Assistente da Unidade de Arritmias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Desidério Favarato

Médico Assistente da Unidade Clínica de Aterosclerose do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutor em Medicina pela Universidade de São Paulo.

Diandro M. Mota

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo.

Diego Gaia

Professor Adjunto e Chefe da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo.

Dirceu Rodrigues Almeida

Professor Adjunto da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Responsável pelo Setor de Miocardiopatias, Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco.

Dirceu Thiago Pessoa de Melo

Doutor em Cardiologia pela Universidade de São Paulo. Coordenador da UTI Cardiológica do Hospital do Coração de Campinas.

Dorival Júlio Della Togna

Chefe da Seção de Endocardite do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Cardiologista responsável pela enfermaria de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo/Tecnologia e Intervenção em Cardiologia.

Edimar Alcides Bocchi

Professor Associado da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Edmundo Arteaga-Fernández

Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Unidade Clínica de Miocardiopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Edson Stefanini

Doutor em Medicina pela Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de São Paulo.

Eduardo Flávio de Lacerda Marçal Filho

Residência médica no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Especialista em Medicina Nuclear pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear/Associação Médica Brasileira (SBMN/AMB).

Eduardo Gomes Lima

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Colaborador da FMUSP. Médico da Unidade de Aterosclerose do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Coordenador Médico de Pesquisa do Hospital 9 de Julho.

Eduardo Nascimento Gomes

Cirurgião Cardiovascular dos Hospitais Afiliados da SPDM.

Eduardo Palmegiani

Cardiologista titulado pela AMB/SBC. Eletrofisiologista titulado pela AMB/SBC/SOBRAC. Médico do Setor de Arritmia e Eletrofisiologia Invasiva da Faculdade de Medicina de SJRP (FAMERP). Médico do Setor de Arritmia e Eletrofisiologia Invasiva do IMC de São José do Rio Preto.

Eduardo Rodrigues Bento Costa

Eletrofisiologista pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC). Especialista em Estimulação Cardíaca Artificial pelo DECA. Diretor Médico da Cardioritmo de São José dos Campos.

Elizabeth Regina Giunco Alexandre

Especialista em “Saúde da Mulher Climatérica” pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Presidente do Departamento de Cardiologia da Mulher da Sociedade Brasileira de Cardiologia 2016-2017. Presidente da Associação Brasileira de Mulheres Médicas (ABMM).

Enio Buffolo

Professor Emérito de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Ex-chefe do Departamento de Cirurgia da EPM-UNIFESP.

Enrique I. Pachón Mateos

Professor pela Universidade de São Paulo (USP). Especialista em Arritmias e Eletrofisiologia pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC). Especialista em Estimulação Cardíaca pelo DECA. Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Erika E. Nishi

Biomédica e Professora Afiliada do Departamento de Fisiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

Estela Azeka

Professora Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente da Unidade de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Expedito Eustáquio Ribeiro

Professor Livre-Docente de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor do Serviço de Hemodinâmica do Instituto de Cardiologia do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Fabiana Hanna Rached

Médica Assistente da Aterosclerose do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professora Colaboradora junto ao Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Phd Cotutelle - Universidade de São Paulo – USP - Universidade Pierre et Marie Curie - Paris.

Fabio Antonio Gaiotto

Pós-doutoramento em cirurgia cardiovascular pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Chefe do Grupo de Tratamento Cirúrgico da Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Coordenador do Grupo Cirúrgico de Transplante Cardíaco do Hospital Albert Einstein. Cirurgião Cardiovascular da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Fabio Biscegli Jatene

Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Vice-presidente do Conselho Diretor do InCor-HCFMUSP.

Fábio Fernandes

Professor Livre-Docente pela Universidade de São Paulo. Médico Assistente da Unidade de Miocardiopatias e Doenças da Aorta do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Fabio Grunspum Pitta

Médico Assistente da Unidade Clínica de Aterosclerose do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico do Programa de Cardiologia e da Unidade Coronariana do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Fabio Mastrocola

Especialista em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e Sociedade Brasileira de Cardiologia. Especialista em Clínica Médica pela Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Especialista em Terapia Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Editor do *Manual de Cardiologia Cardiopapers*. Chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital Universitário Onofre Lopes – UFRN.

Fábio Sandoli de Brito Jr.

Médico especialista em Cardiologia Intervencionista. Livre-Docente pela Universidade de São Paulo (USP). Coordenador do Serviço de Cardiologia Invasiva do Hospital Sírio-Libanês.

Fátima Dumas Cintra

Professora-Adjunta da disciplina de Clínica Médica, Universidade Federal de São Paulo. Professora Livre-Docente em Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo.

Fausto Feres

Diretor, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Felipe de Oliveira Ramalho

Mestre em Ciências Cardiovasculares - Universidade de São Paulo (USP). *Fellow* em Pesquisa e Intervenções Cardíacas Complexas - Hospital Israelita Albert Einstein - SP. Residência médica em Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista - Instituto Dante Pazzanese. Residência médica em Cardiologia - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - SP.

Felipe Lopes Malafaia

Cardiologia e Ergometria pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Especialista em Cardiologia e Ergometria pela SBC/AMB. Coordenador dos Métodos gráficos e Reabilitação – Hospital Samaritano Paulista.

Felix José Alvarez Ramires

Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico da Unidade de Miocardiopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Coordenador do Programa de Insuficiência Cardíaca do HCor.

Fernanda Almeida Andrade

Médica do Setor de Miocardiopatias, Insuficiência Cardíaca e Transplante Cardíaco.

Fernanda Marciano Consolim-Colombo

Médica Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professora Livre-Docente de Cardiologia da FMUSP. Coordenadora de Pesquisa da Seção de Hipertensão do Instituto Dante Pazzanese.

Fernanda Reis de Azevedo

Doutora em Ciências pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Nutricionista pelo Centro Universitário São Camilo. Título de Especialista de Nutrição em Cardiologia pela SOCESP.

Fernando Bacal

Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor do Núcleo de Transplantes do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Coordenador do Programa de Insuficiência Cardíaca e Transplante do Hospital Israelita Albert Einstein.

Fernando Ganem

Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo. Diretor Geral do Hospital Sírio-Libanês. Coordenador do Programa de Residência de Clínica Médica do Hospital Sírio-Libanês. Título de especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira.

Fernando Nobre

Doutor pela Universidade de São Paulo (USP). Colaborador da Seção de Cardiologia da USP Ribeirão Preto. Ex-presidente do Departamento de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Hipertensão. *Fellow* do American College of Cardiology. *Fellow* da European Society of Cardiology. Membro da Inter-American Society of Hypertension.

Filippe Barcellos Filippini

Médico especialista em Cardiologia Intervencionista. Cardiologista clínico.

Flávia Bernardes Morais

Especialista em Cardiologia com Habilitação e Atuação em Ergometria pelo Departamento de Ergometria e Reabilitação da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Médica Ergometrista do Hospital Israelita Albert Einstein. Médica do Setor de Provas Funcionais e Reabilitação Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Flávia Bittar Brito Arantes

Cardiologista pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Pós-graduação em Coronariopatia Aguda pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutora em Cardiologia pela USP. Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Flávio de Souza Brito

Master of Health Science – Duke University. Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor e Responsável pela Divisão de Transplante Cardíaco da Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual Paulista (UNESP).

Flávio Tarasoutchi

Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Professor Colaborador da Cardiologia da FMUSP. Coordenador das Diretrizes de Valvopatia da Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Francisco Akira Malta Cardozo

Médico Assistente da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Preceptor da Residência Médica em Cardiologia do InCor-HCFMUSP.

Francisco Antonio Helfenstein Fonseca

Professor Adjunto Livre-Docente da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

Francisco Darrieux

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Assistente da Unidade de Arritmias Cardíacas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Frederico José Neves Mancuso

Pós-Doutorado em Cardiologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Doutor em Cardiologia pela EPM-UNIFESP. Médico Assistente da EPM-UNIFESP. Coordenador do Pronto-Socorro de Clínica Médica do Hospital São Paulo – EPM-UNIFESP.

Gabriel Menezes Albuquerque

Cardiologista Intervencionista.

Geraldo Lorenzi-Filho

Professor Associado do Departamento de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor do Laboratório do Sono, Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Gisele Sampaio Silva

Professora Livre-Docente da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Pesquisadora Clínica – Academic Research Organization, Hospital Israelita Albert Einstein.

Giselle de Lima Peixoto

Prestador de Serviços do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Plantonista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Santa Marcelina.

Giuliano Generoso

Residência em Cardiologia e Doutorado em Ciências pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Pesquisador do Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica – HU-USP.

Guilherme de Castro Machado Rabello

Engenheiro pela Universidade de São Paulo. Gerente Comercial e de Inteligência de Mercado – InovaInCor do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Guilherme Fenelon

Professor Livre-Docente em Cardiologia pela Universidade Federal de São Paulo. Coordenador do Centro de Arritmia do Hospital Israelita Albert Einstein.

Guilherme Flora Vargas

Professor Assistente da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

Guilherme Sobreira Spina

Professor Colaborador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Orientador da Liga de Combate à Febre Reumática da FMUSP. Doutor em Cardiologia pela FMUSP. Médico Assistente da Unidade Clínica de Valvopatia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Gustavo André Boeing Boros

Médico Assistente da Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Gustavo Bernardes de Figueiredo Oliveira

Cardiologista, Coordenador adjunto, Unidade Coronária, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Gerente médico, Centro Internacional de Pesquisa, Hospital Alemão Oswaldo Cruz. Coordenador adjunto, Comitê de Ética em Pesquisa, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Coordenador do Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência Médica em Cardiologia, Universidade de São Paulo e Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Doutorado em Ciências - Universidade de São Paulo.

Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro

Chefe do Serviço de Cirurgia Cardíaca da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Gustavo Jardim Volpe

Médico Cardiologista. Médico Assistente da Divisão de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Doutor em Clínica Médica pela FMRP-USP. Título de Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Especialização em Imagem Cardiovascular pela Johns Hopkins University.

Guy Fernando de Almeida Prado Junior

Médico do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo.

Heitor Moreno Júnior

Professor Titular de Clínica Médica. Livre-Docente pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP).

Hélio Penna Guimarães

Médico Especialista em Medicina de Emergência pela Associação Brasileira de Medicina de Emergência (ABRAMEDE). Especialista em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Especialista em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Mestrado em Dirección Médica y Gestión Clínica (UNED) – Instituto Carlos III-Madri-Espanha. Master em Gestão de Serviços da Saúde (MBA) pela Fundação Getúlio Vargas (FGV). Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Médico do Departamento de Pacientes Graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE). Professor Afiliado do Departamento de Medicina da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Médico Coordenador da UTI de Clínica Médica da UNIFESP. Médico da Unidade de Terapia Intensiva do Instituto de Infectologia Emílio Ribas – Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. *International Fellow* pela American Heart Association (AHA). Professor Titular das Disciplinas de Medicina de Emergência e Medicina Intensiva do Centro Universitário São Camilo (CUSC-SP).

Heno Ferreira Lopes

Médico da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico Responsável pelo Laboratório de MAPA – InCor-FMUSP. Professor Livre-Docente pela FMUSP.

Henrique Barbosa Ribeiro

Médico Especialista em Cardiologia Intervencionista. PhD pela Université Laval, em Quebec no Canadá.

Henrique Tria Bianco

MD, PhD Doutor e Pós-Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Henrique Turin Moreira

Médico Cardiologista. Professor Doutor do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Doutor em Clínica Médica pela FMRP-USP. Título de Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), com Habilitação em Ecocardiografia pelo Departamento de Imagem Cardiovascular da SBC e Especialização em Imagem Cardiovascular pela Johns Hopkins University.

Hermes Toros Xavier

MD, PhD Doutor e Pós-Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da USP. *Fellow* da European Society of Cardiology.

Horacio Gomes Pereira Filho

Especialista em Cardiologia/Métodos Gráficos. Doutorando em Cardiologia. Médico Assistente da Unidade de Eletrocardiografia de Repouso do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Humberto Pierri

Professor Livre-Docente pela Universidade de São Paulo.

Ibraim Masciarelli F. Pinto

Médico do Serviço de Imagem do Grupo Fleury. Responsável pelo Serviço de Imagem do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2016-2017). Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Idiberto José Zotarelli Filho

Professor e Coordenador de área de pesquisa na Faculdade de Medicina FACERES de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

Isabela Martins Benseñor

Professora Associada da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pós-doutorado no Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School.

Ivna Girard Cunha Vieira Lima

Especialista em Insuficiência Cardíaca, Transplante Cardíaco e Dispositivos de Assistência Circulatória Mecânica. Pós-graduanda em Cardiologia no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Izo Helber

Professor Afiliado da Disciplina de Cardiologia. Assistente Doutor. Coordenador do Setor de Cardiogeriatra da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo. Presidente do Departamento de Cardiogeriatra da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2020/2021).

Januario Manoel de Souza

Chefe de Equipe de Cirurgia Cardiovascular – Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. Chefe de Equipe de Cirurgia Cardiovascular – Hospital Oswaldo Cruz de São Paulo.

Jarbas Jakson Dinkhuysen

Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Filiação: Hospital do Coração do Sanatório Sírio em São Paulo.

Jeane Mike Tsutsui

Professora Livre-Docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e CEO do Grupo Fleury.

Jefferson Curimbaba

Mestre em Ciências Médicas – Área de Concentração em Saúde Humana pelo Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE-FMO). Médico Assistente do Serviço de Cardiologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

João Chaker Saba (*in memoriam*)

Doutorado em Ciências Médicas e Biológicas pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médico da UNIFESP.

João Fernando Monteiro Ferreira

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Cardiologia pela SBC/AMB/CFM. *Fellow* ACC e ESC. Médico Assistente do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Professor da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC). Presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2020-2021). Presidente do Conselho Administrativo da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2022).

João Henrique Clasen

Cardiologista pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) e Sociedade Brasileira de Cardiologia. Especialista em Arritmologia pelo InCor-HCFMUSP.

Joao Manoel Rossi Neto

Responsável pelo Ambulatório de Disfunção Ventricular e Transplante de Coração do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo.

João Nelson R. Branco

Professor Associado Livre-Docente da Disciplina de Cirurgia Cardíaca da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

João Pimenta

Médico do Serviço de Cardiologia, Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP. Doutor em Medicina, Área de Clínica Médica.

João Roberto Breda

Professor Associado de Cirurgia da Universidade de Miami – Miller School of Medicine. Divisão de Transplante Torácico e Suporte Mecânico – Miami Transplant Institute (MTI).

José Antonio Franchini Ramires

Professor Titular de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

José Antônio Marin-Neto

Professor Titular de Cardiologia e Diretor do Serviço de Cardiologia Intervencionista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

José Armando Mangione

MD, Ph.D. Cardiologista Intervencionista do Hospital Beneficência Portuguesa e Hospital Alemão Oswaldo Cruz – São Paulo. Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

José Augusto Duncan Santiago

Cirurgião Cardiovascular do Núcleo de Miocardiopatias e Doenças da Aorta - InCor HCFMUSP. Especialista em Cirurgia Cardiovascular pela Faculdade de Medicina da USP e SBCCV.

José Carlos Nicolau

Professor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade de Coronariopatia Aguda do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

José Carlos Pachón Mateos

Diretor do Serviço de Arritmias, Eletrofisiologia e Marca-passo do Hospital do Coração (HCor) de São Paulo. Diretor do Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

José Cícero Stocco Guilhen

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal de São Paulo. Chefe do Setor de Cirurgia Cardíaca Pediátrica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Doutorado pela Universidade Federal de São Paulo. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

José de Arimateia Batista Araujo-Filho

Doutor em Radiologia pela Universidade São Paulo. *Postdoctoral fellowship* pelo Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Radiologista torácico do Hospital Sírio-Libanês e do Grupo Fleury.

José Eduardo Krieger

Departamento de Cardiopneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular – InCor-HCFMUSP.

José Fernando Vilela-Martin

Livre-Docente em Cardiologia pela Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Adjunto Doutor da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Coordenador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da FAMERP. *Fellow* da American Heart Association (AHA).

José Francisco Kerr Saraiva

Professor Titular da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas). *Fellow* da European Society of Cardiology e do American College of Cardiology. Diretor de Promoção de Saúde da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretor Clínico do Instituto de Pesquisa Clínica de Campinas. Membro do Departamento de Diabetes e Doença Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Diabetes.

José Honório Palma

Professor Livre-Docente da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professor Colaborador do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

José Jayme Galvão de Lima

Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

José Leonidas Alves-Jr

Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Unidade de Circulação Pulmonar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP) e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) do HCFMUSP.

José Marcos Moreira

Mestre em Cardiologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Responsável pelo Serviço de Eletrofisiologia Cardíaca do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Membro da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC).

Jose Mariani Junior

Coordenador Médico na Cardiologia Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo. Coordenador do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista da Santa Casa de São Paulo. Professor-Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Doutor em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

José Pedro da Silva

Doutor em Cirurgia Cardiovascular pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

José Ribamar Costa Jr.

Chefe da Seção de Intervenção Coronária do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Professor Pleno do Programa de Doutorado IDPC/USP.

José Roberto de Oliveira Silva Filho

Médico Assistente da Unidade de Emergência Referenciada do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Especialista em Clínica Médica pelo HCFMUSP. Especialista em Cardiologia pelo InCor-HCFMUSP e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Fellow* em Aterosclerose pelo InCor-HCFMUSP.

José Rodrigues Parga Filho

Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Seção de Ressonância Magnética e Tomografia Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

José Soares Junior

Livre-Docente em Medicina Nuclear pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor do Serviço de Medicina Nuclear e Imagem Molecular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Joyce Maria Annichino-Bizzacchi

Professora Titular de Hematologia. Responsável pelo Laboratório de Hemostasia do Hemocentro da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Responsável pela área de doenças tromboembólicas do Hemocentro da UNICAMP. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Trombose e Hemostasia (SBTH).

Juán Carlos Pachón Mateos

Médico Coordenador do Serviço de Holter do Hospital do Coração (HCor) de São Paulo. Médico do Serviço de Estimulação Cardíaca Artificial do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. Médico do Serviço de Eletrofisiologia, Marca-passo e Arritmias do HCor de São Paulo.

Juan Carlos Yugar-Toledo

Professor Doutor em Farmacologia pela Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Docente de Pós-graduação da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Júlia Daher Carneiro Marsiglia

Doutora em Ciências (Genética) pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Fate Therapeutics inc. Cientista. PHD.

Juliana Barbosa Sobral-Alves

Doutora em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente da Unidade de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP) e do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP) do HCFMUSP.

Katashi Okoshi

Professor Titular da Universidade Estadual Paulista (UNESP). Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Clínica Médica.

Kátia De Angelis

Livre-Docente pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Professora Adjunta do Departamento de Fisiologia da UNIFESP. Professora PPG em Medicina e PPG em Ciências da Reabilitação, UNINOVE.

Laura Pacheco Avezum

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo.

Leonardo A. M. Zornoff

Professor Titular do Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Medicina de Botucatu (Unesp).

Leopoldo Soares Piegas

Hospital do Coração (HCor). Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Letícia Paciello

Serviço de Ecocardiografia, Hospital Samaritano Paulista, São Paulo/SP.

Ligia Nasi Laranjeira

Gerente do Instituto de Pesquisa do Hospital do Coração (HCor)/Associação Beneficente Síria. Atua na liderança da equipe em estudos multicêntricos. Cursa doutorado pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Translacional da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Graduada em Fisioterapia pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Residência em Fisioterapia Cardiovascular Funcional pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Líliá Nigro Maia

Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professora Adjunta do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Diretora Médica do Centro Integrado de Pesquisa do Hospital de Base da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (HB/FUNFARME).

Lilian Maria José Albano

Doutora em Medicina pelo Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente aposentada da Unidade de Genética do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Livia Arcêncio do Amaral

Professora Adjunta do Departamento de Ciências da Saúde (DCS) e Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação (PPGCR) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Doutorado em Ciências – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Lucas Colombo Godoy

Médico pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Cardiologista pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor- HCFMUSP) e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Fellow* no Peter Munk Cardiac Centre, Clinical Trials Unit, University of Toronto, Canada.

Lucas de Pádua Gomes de Farias

Radiologista Cardiorádico. Médico Assistente do Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InRad-HCFMUSP), Hospital Sírio-Libanês e Grupo Fleury. Membro Titular do Colégio Brasileiro de Radiologia.

Luciana Dornfeld Bichuette

Graduada em Medicina pela Universidade de Uberaba. Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Residente de Cardiologia do Instituto de Cardiologia do HCFMUSP (InCor-HCFMUSP).

Luciana Fonseca da Silva

Professora Assistente de Cirurgia Cardiorádica na Universidade de Pittsburgh (Pitt University). Cirurgiã cardiovascular pediátrica no UPMC – Children's Hospital of Pittsburgh.

Luciana Sacilotto

Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo. Assistente do Ambulatório de Arritmias Genéticas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP)

Luciana Savoy Fornari

Médica Pesquisadora da Unidade de Medicina Interdisciplinar do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Pós-doutorado em Cardiologia pelo InCor-HCFMUSP.

Luciano Ferreira Drager

Professor Associado do Departamento de Clínica Médica, Disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade de Hipertensão, Disciplina de Nefrologia, do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP). Médico Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP). Diretor de Promoção e Pesquisa da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

Luciano Moreira Baracioli

Médico Assistente da Unidade Clínica de Coronariopatia Aguda do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico Coordenador da Unidade de Terapia Intensiva Cardiológica do Hospital Sírio-Libanês - SP. Doutor em Ciências pela FMUSP.

Luís Alberto Oliveira Dallan

Professor Livre-Docente em Cirurgia Torácica e Cardiovascular de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Associado da FMUSP. Diretor do Serviço de Coronariopatia da Divisão de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Membro titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV).

Luís Augusto Palma Dallan

Médico Assistente do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutorado em Cardiologia pela Universidade de São Paulo. Pós-Doutorado em Cardiologia pela Case Western Reserve University/UH Cleveland Medical Center, OH, EUA. Professor Colaborador do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.

Luís Henrique Wolff Gowdak

Especialista em Cardiologia pela Associação Médica Brasileira/Sociedade Brasileira de Cardiologia (AMB/SBC). Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Livre-Docente de Cardiologia do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.

Luís Roberto Palma Dallan

Médico Assistente da Cirurgia Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Membro especialista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV).

Luísa P. Avezum

Hospital Santa Marcelina, São Paulo.

Luiz Alberto Benvenuti

Médico Assistente do Laboratório de Anatomia Patológica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutor em Medicina.

Luiz Antonio Machado César

Professor Associado do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Livre-Docente de Cardiologia pela FMUSP. Diretor da Unidade de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Luiz Aparecido Bortolotto

Diretor da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professor Livre-Docente do Departamento de Cardiologia da FMUSP. Coordenador Técnico do Programa de Residência Multiprofissional em Prevenção e Terapêutica Cardiovascular da FMUSP. Presidente da Sociedade Brasileira de Hipertensão Gestão 2021-2022.

Luiz Augusto de Andrade Costa

Médico residente da disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Luiz Eduardo Mastrocola

Coordenador do Serviço de Medicina Nuclear – Hospital do Coração (HCor), São Paulo. Coordenador do Programa de Residência Médica em Cardiologia Clínica, HCor, São Paulo. Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Luiz Felipe Porrio de Andrade

Especialista em Doenças Valvares pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Título de Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Cardiologista do Hospital São Luiz Anália Franco (Rede D'or). Médico Cardiologista da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE).

Luiz Francisco Cardoso

Superintendente de Pacientes Internados e Práticas Médicas do Hospital Sírio-Libanês. Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Manuel Felipe de Moraes Santos

Cardiologista pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Médico Assistente no Setor de Valvopatias do Hospital de Base do Distrito Federal. Especialista em Valvopatias pelo IDPC. Mestre em Cardiologia pelo IDPC/Universidade de São Paulo (USP).

Marcelo Arruda Nakazone

Doutor em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Professor Adjunto do Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular da FAMERP. Diretor Científico do Centro Integrado de Pesquisa e

Cardiologista Assistente da Unidade de Cardiointensivismo do Hospital de Base de São José do Rio Preto.

Marcelo Biscegli Jatene

Professor Associado e Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade de Cirurgia Cardíaca Pediátrica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Marcelo Chiara Bertolami

Doutor em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Professor e Orientador do Programa de Pós-graduação (Doutorado Direto) do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/Universidade de São Paulo. Médico Cardiologista.

Marcelo Franken

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Gerente Médico do Programa de Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein. Diretor de Comunicação da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

Marcelo Katz

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). *Master of Health Sciences* da Clinical Research da Duke University. Coordenador do Núcleo de Apoio à Pesquisa Cardiovascular do Programa de Cardiologia do Hospital Israelita Albert Einstein.

Marcelo Luiz Campos Vieira

Professor Livre-Docente em Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente do Setor de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Médico Assistente do Setor de Ecocardiografia do Hospital Israelita Albert Einstein, SP.

Marcelo Silva Ribeiro

Médico Assistente da Seção de Intervenções em Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Hospital do Coração (HCor), Hospital Samaritano e São Luiz Rede D'Or. Título de Especialista em Pediatria – Sociedade Brasileira de Pediatria. Áreas de atuação: Cardiologia Pediátrica – Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista – SBC/Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Invasiva.

Marcelo Villaça Lima

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médico Supervisor da Atenção Integral à Saúde – Unimed São José do Rio Preto. Médico cardiologista do Hospital de Base de São José do Rio Preto – FAMERP. Docente do curso de Medicina da FACERES.

Márcio Gonçalves Sousa

Chefe da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, Mestre, Doutor, *Research Fellow* na UCSF, *Fellow* da ESH/ESC.

Marcio Hiroshi Miname

Doutor em Cardiologia. Professor Colaborador de Cardiologia do Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Márcio Jansen de Oliveira Figueiredo

Professor da Disciplina de Cardiologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Doutor em Medicina pela UNICAMP. Especialista em Cardiologia e em Eletrofisiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia/Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC/SBC).

Marcio Sommer Bittencourt

Professor Associado de Cardiologia e Radiologia na Universidade de Pittsburgh. Diretor de Tomografia Cardíaca na University of Pittsburgh Medical Center. Pós-Doutorado em Pesquisa Cardiovascular no Brigham and Women's Hospital, Boston, EUA. Mestre em Saúde Pública pela Universidade de Harvard.

Marco Antonio Praça de Oliveira

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor da SCICVESP. Responsável pelo Departamento de Cirurgia Minimamente Invasiva da Equipe Prof. Dr. Sergio Almeida de Cirurgia Cardiovascular.

Marco Aurelio Finger

Médico Assistente da Seção Médica de Transplante – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Doutor em Ciências pelo IDPC/USP.

Marcos Gradim Tiveron

Doutorado em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Título de Especialista em Cirurgia Cardiovascular pela SBCCV/AMB. Residência Médica em Cirurgia Cardiovascular pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Marcos Pita Lottenberg

Graduado pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Especialista em Clínica Médica pelo Hospital das Clínicas da FMUSP. Residente em Cardiologia no Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP).

Marcus Vinicius Simões

Professor Associado de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Livre-Docente.

Maria Angélica Binotto

Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Supervisora do Programa de Residência Médica em Cardiologia Pediátrica da FMUSP. Médica Assistente da Unidade Clínica de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatia Congênita no Adulto do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Maria Aparecida de Almeida e Silva

Médica Cardiologista Pediátrica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. Responsável pelo Ambulatório de Crianças e Adolescentes e Coordenadora do Setor de Primeiro Atendimento.

Maria Christiane Valéria Braga Braille-Sternieri

Professora Doutora em Ciências da Saúde pela FAMERP-RP. Cardiologista Especialista pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. Chefe do Serviço de Cardiologia do Instituto Domingo Braille. Diretora Clínica do Hospital Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto, SP.

Maria Claudia Irigoyen

MD, PhD. Médica Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professora Livre-Docente do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Doutorado em Fisiologia Cardiovascular pela USP. Médica pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Maria Cristina de Oliveira Izar

Professora Livre-Docente, Setor de Lípides, Aterosclerose e Biologia Vascular, Disciplina de Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo. Ex-Presidente do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2018-2019). Diretora de Promoção e Pesquisa da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2020-2021).

Maria Rita de Figueiredo Lemos Bortolotto

Mestrado em Obstetrícia e Ginecologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutorado em Obstetrícia e Ginecologia pela FMUSP. Médica Supervisora do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP).

Maria Teresa Nogueira Bombig

Assistente Doutora do Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Assistente Doutora do Setor de Cardiopatia Hipertensiva da Disciplina de Cardiologia da UNIFESP. Mestre e Doutora pela Escola Paulista de Medicina (EPM-UNIFESP).

Maria Tereza Sampaio de Sousa Lira

Médica Cardiologista do Centro de Telemedicina do Hospital Israelita Albert Einstein. Residência completa em Cardiologia no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Mariana Bellaguarda de Castro Sepulveda

Título de Especialista em Geriatria pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Mestre em Medicina com foco em Doenças Cardiovasculares no Idoso pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Docente de Medicina pela Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS). Coordenadora do Serviço de Geriatria do Hospital Rede D'or São Luiz – São Caetano.

Mariana Pinto Wetten

Especialista em Cardiologia/Insuficiência Cardíaca pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médica Plantonista do Pronto-socorro do InCor-HCFMUSP.

Maristela Carvalho da Costa

Chefe da UTI do Serviço de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Médica do Grupo de Nefrologia do Instituto do Coração (InCor) do HCFMUSP.

Martina Battistini Pinheiro

Médica da UTI Cardiológica, do Tilt Teste e da equipe de Arritmia do Hospital Sírio-Libanês. Médica do Holter e Tilt Teste do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo. Médica especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e Especialista em Arritmia pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC).

Martino Martinelli Filho

Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor da Unidade Clínica de Estimulação do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Mateus Prata

Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo.

Maurício Ibrahim Scanavacca

Diretor da Unidade Clínica de Arritmias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professor Livre-Docente pela FMUSP.

Miguel Antonio Moretti

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Unidade de Coronariopatia Crônica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Especialista em Cardiologia pela SBC/AMB/CFM. *Fellow* ACC, AHA e ESC. Professor Afiliado da Disciplina de Cardiologia da FMABC. Diretor de Publicações da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (2022-2023).

Mildred Patrícia Ferreira da Costa

Docente do Curso de Medicina do Grupo Unieduk Indaiatuba. Doutora pela Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Minna Moreira Dias Romano

Professora Doutora da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Coordenadora do Laboratório de Ecocardiografia de Adultos da FMRP-USP. Pós-doutoramento na Duke University, USA.

Moacir Fernandes de Godoy

Livre-Docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Mônica Samuel Avila Grinberg

Doutora em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente do Núcleo de Transplante do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Médica Assistente do Equipe da Insuficiência Cardíaca e Transplante do Hospital Sírio-Libanês.

Mônica Satsuki Shimoda

Coordenadora da UTI Cardiopediátrica do Hospital Municipal de Clínicas de São Bernardo do Campo. Cardiologia Pediátrica no Hospital e Maternidade Santa Joana. Título de Especialista em Pediatria/Título de Especialista em Terapia Intensiva Pediátrica.

Múcio Tavares de Oliveira Jr.

Diretor do Centro de Infusão e Hospital Dia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Chefe da Unidade de Insuficiência Cardíaca do Hospital Samaritano Paulista.

Murillo de Oliveira Antunes

Pós-Doutorado e Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo (USP). Coordenador da Equipe de Cardiologia do Hospital Universitário São Francisco (HUSF). Professor da Faculdade de Medicina de Bragança Paulista (USF).

Nadja Arraes de Alencar Carneiro de França

Médica da Seção de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Nair Naiara Barros de Vasconcelos

Médica Intensivista Diarista do Departamento de Pacientes graves do Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE).

Nana Miura

Diretora da Unidade Clínica de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas do Adulto do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutora em Cardiologia pela FMUSP.

Natan Viola

Aluno do curso de Medicina da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Iniciação Científica na FMRP-USP.

Nathália dos Reis de Moraes

Especialização em Insuficiência Cardíaca e Transplante no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Assistente do Ambulatório de Insuficiência Cardíaca do Hospital PUC-Campinas. Especialização em Cardiologia no InCor-HCFMUSP. Título de Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.

Nelisa Helena Rocha

Residência médica no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). Pós-graduanda (Doutorado) em Radiologia pela FMUSP. Especialista em Medicina Nuclear pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear/Associação Médica Brasileira (SBMN/AMB).

Nelson Américo Hossne Jr

Professor Adjunto da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

Neuza Helena Moreira Lopes

Livre-Docente em Medicina pela Universidade de São Paulo. Médica da Unidade Clínica de Coronariopatia Crônica e do Serviço de Hemodinâmica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Noedir Antônio Groppo Stolf

Professor Emérito da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Professor Titular da FMUSP. Ex-Diretor da Divisão de Cirurgia e Ex-Presidente do Conselho Diretor do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Ex-Presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular.

Octávio Marques Pontes-Neto

Neurologista. Professor Associado da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Chefe do Serviço de Neurologia Vascular e Emergências Neurológicas do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares (2016-2018). Coordenador da Rede Nacional de Pesquisa em AVC.

Orlando Campos Filho

Professor Associado de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Ecocardiografista Sênior do Hospital Sírio-Libanês – São Paulo.

Oswaldo Passarelli Júnior

Cardiologista da Seção de Hipertensão Arterial e Nefrologia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Otávio Berwanger

Doutor em Epidemiologia Clínica pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Diretor de Pesquisa do Hospital do Coração (HCor) de São Paulo. Tutor em Treinamento do *Workshop* de Medicina Baseada em Evidências da Universidade McMaster (2006).

Otávio Celso Eluf Gebara

Professor Livre-Docente em Cardiologia e Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor de Cardiologia do Hospital Santa Paula em São Paulo.

Otávio Rizzi Coelho

MD, PhD, FACC, FESC. Chefe da Unidade Coronária do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (HC-UNICAMP). Professor Associado de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM-UNICAMP).

Otávio Rizzi Coelho-Filho

MD, MPH, PhD. Professor Assistente Doutor – Disciplina de Cardiologia – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (FCM-UNICAMP). Doutor em Cardiologia pela UNICAMP. *Master in Public Health* pela Harvard School of Public Health.

Pablo Maria Alberto Pomerantzeff

Diretor da Unidade Cirúrgica de Cardiopatias Valvares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professor Associado da Disciplina de Cirurgia Torácica e Cardiovascular do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.

Pai Ching Yu

Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Pesquisadora da Unidade de Medicina Interdisciplinar em Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Paola Keese Montanhesi

Cirurgiã Cardiovascular. Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. *Fellowship* em Cirurgia Cardíaca Minimamente Invasiva. Western University, London, ON, Canadá.

Patrícia Ana Paiva Corrêa Pinheiro

Enfermeira Chefe das Unidades de Terapias Intensivas Clínicas do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Instrutora BLS/ACLS pelo InCor-HCFMUSP. Mestre em Ciências da Saúde pela USP. Especialista em Cardiologia pelo InCor-HCFMUSP.

Patrícia Oliveira Guimarães

Especialista em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutora em Cardiologia pelo InCor-HCFMUSP.

Paulo Andrade Lotufo

Professor Titular de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Diretor do Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiologia. Diretor Médico do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP). Superintendente de Saúde da USP.

Paulo Caleb Júnior de Lima Santos

Professor do Departamento de Farmacologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Pós-Doutor pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Doutor pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Farmacêutico-Bioquímico pela Universidade Federal de Alfenas – Minas Gerais.

Paulo de Lara Lavitola

Doutorado em Cardiologia pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico Assistente do InCor-HCFMUSP.

Paulo Rizzo Genestreti

Coordenador do Departamento de Doença Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022-2023). Pesquisador Clínico do CPClin. Pós-graduando (Doutorado) do Programa de Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Paulo Roberto Barbosa Evora

Professor Titular do Departamento de Cirurgia e Anatomia (Divisão de Cirurgia Torácica e Cardiovascular) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Doutorado em Cirurgia Geral pela FMRP-USP.

Paulo Vinicius Ramos Souza

Cardiologista pelo Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Pesquisador na Unidade de Miocardiopatias e Doenças da Aorta do InCor-HCFMUSP. Professor Assistente da Disciplina de Cardiologia da Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES). Coordenador do Serviço de Clínica e Médica e Cardiologia do Hospital Frei Galvão – Santos/SP.

Pedro Alves Lemos Neto

Gerente Médico do Centro de Medicina Intervencionista do Hospital Hospital Israelita Albert Einstein. Professor Livre-Docente pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Pedro Gabriel Melo de Barros e Silva

Mestre em Ciências da Saúde pela Duke University. Doutor em Cardiologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Pesquisador do BCRI e IP-HCor. Coordenador da Rede de Dor Torácica e Telecardiologia Américas.

Pedro Henrique Duccini Mendes Trindade

Residência médica de Clínica Médica no IAMSPE-SP. Residência médica de Cardiologia e Eletrofisiologia no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Título de Especialista em Cardiologia (Sociedade Brasileira de Cardiologia) e Arritmias Cardíacas (Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas). MBA Executivo em Saúde pela Fundação Getúlio Vargas. Coordenador Médico do Serviço de Cardiologia do Hospital Vivalle Rede D'or São Luiz.

Pedro Silvio Farsky

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pós-Doutorado em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Médico do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Precil Diego Miranda de Menezes Neves

Centro Internacional de Pesquisa. Hospital Alemão Oswaldo Cruz. São Paulo, Brasil. Divisão de Nefrologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Protásio Lemos da Luz

Professor Titular Sênior de Cardiologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Rachel Sayuri Honjo Kawahira

Médica Assistente da Unidade de Genética do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP). Coordenadora da Genética no Núcleo de Pediatria do Hospital Sírio-Libanês. Doutora em Ciências pela FMUSP.

Ranna Santos Pessoa

Fellow da Unidade de Valvopatia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Reinaldo B. Bestetti

Professor Livre-Docente de Cardiologia. Diretor do Curso de Medicina da Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP).

Remo Holanda de Mendonça Furtado

Cardiologista e Pesquisador do Hospital Israelita Albert Einstein. Professor Colaborador da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Pós-Doutorado pela Harvard Medical School. Doutorado pela FMUSP.

Renato Azevedo Júnior

Médico Cardiologista do Hospital Samaritano Higienópolis – São Paulo. Vice-presidente da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP). Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina (APM). Ex-Presidente do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP).

Renato Delascio Lopes

Médico Especialista em Clínica Médica, Medicina de Urgência e Cardiologia. Professor Livre-Docente da Divisão de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Doutor em Ciências pela EPM-UNIFESP. *Master Degree of Health Science in Clinical Research* na Duke University. Professor de Medicina da Divisão de Cardiologia da Duke University. *Fellow of the American Heart Association (FAHA)*. *Fellow of the European Society of Cardiology (FESC)*. *Fellow of the American College of Cardiology (FACC)*.

Renato Jorge Alves

MD, PhD. Doutor em Medicina, área de Cardiologia, no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professor Assistente da Disciplina de Cardiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP). Coordenador do Departamento de Cardiologia da Santa Casa de São Paulo.

Ricardo A. Costa

Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo. Cardiologista Intervencionista do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Ricardo Alkmim Teixeira

Doutor em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Professor da Disciplina de Cardiologia da Universidade do Vale do Sapucaí (UNIVÁS). Responsável pelo Serviço de Arritmias e Marca-passos do Hospital Renascentista, Pouso Alegre (MG). Presidente da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC) 2020-2021.

Ricardo Kazunori Katayose

Médico cirurgião cardiovascular. Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV). Cirurgião Assistente na Beneficência Portuguesa de São Paulo, Equipe Januário Manoel de Souza. Preceptor da Residência de Cirurgia Cardiovascular da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Ricardo Pavanello

Doutor em Ciências pela Universidade de São Paulo. Chefe da Seção de Coronariopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. *Fellow* da European Society of Cardiology.

Ricardo Ribeiro Dias

Especialista em Cirurgia Cardiovascular. Doutor em Ciências pela FMUSP. Professor Colaborador da Disciplina de Cardiopneumologia do Departamento de Cirurgia Torácica e Cardiovascular da FMUSP.

Roberto Alexandre Franken

Professor Emérito da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Médico Chefe de Clínica da Santa Casa – SP.

Roberto Dischinger Miranda

Doutor em Cardiologia pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Ex-presidente do Departamento de Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DECAGE-SBC). Diretor Científico do Departamento de Hipertensão Arterial da SBC (DHA-SBC). Diretor Clínico do Instituto Longevità. Chefe do Serviço de Cardiologia da Disciplina de Geriatria da EPM-UNIFESP.

Roberto Kalil Filho

Professor Titular no Departamento de Cardiopneumologia da Faculdade de Medicina na Universidade de São Paulo (FMUSP). Presidente do Conselho Diretor e Diretor da Divisão de Cardiologia Clínica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP. Diretor-geral do Centro de Cardiologia do Hospital Sírio-Libanês.

Robinson Poffo

Cirurgião Cardiovascular. Diretor do Instituto Poffo de Cirurgia Cardiovascular. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular. Mestre em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná.

Rodrigo Nieckel da Costa

Doutor em Ciências Médicas pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo. Médico Assistente da Seção de Intervenções de Cardiopatias Congênitas do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo.

Rodrigo Rocha Codarin

Médico Assistente da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Rogerio Krakauer

Serviço de Ecocardiografia, Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP.

Rogério Petrassi Ferreira

Cardiologista. Título de Especialista. Pós-graduação *lato sensu* em Cardiologia. Preceptor da Cardiologia da Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Rogério Souza

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pela Unidade de Cuidado Pulmonar da Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Ronaldo Fernandes Rosa

Diretor Técnico da Santa Casa de São Paulo. Coordenador do Centro de Memórias da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP) (2018-2019 e 2020-2021). Ex-Presidente do Departamento de Cardiogeritria da Sociedade Brasileira de Cardiologia (DECAGE-SBC).

Roney Orismar Sampaio

Professor Colaborador do Departamento de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Doutor em Medicina pela FMUSP. Médico Assistente do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Rosa Maria Afonso Moysés

Professora Livre-Docente em Nefrologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Responsável pelo Laboratório de Pesquisa LIM-16 do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Rosângela Monteiro

Mestre e Doutora em Ciências pela Universidade de São Paulo. Assistente de Direção da Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Rosilene Motta Elias

Livre-Docente pela Universidade de São Paulo. Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo. Nefrologista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Rossana Pulcineli Vieira Francisco

Professora Associada da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Rui Manuel dos Santos Póvoa

Professor da Disciplina de Cardiologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Mestre e Doutor em Cardiologia pela UNIFESP. Chefe do Setor de Cardiopatia Hipertensiva da UNIFESP.

Ruy Ribeiro Campos Junior

Professor Titular de Fisiologia. Livre-Docente. Departamento de Fisiologia, Disciplina de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória, Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

Samira Kaissar Nars Ghorayeb

Médica Assistente da Seção de Valvopatias do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Especialização em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC). Especialização em Ecocardiografia pela Sociedade Brasileira de Ecocardiografia (SBE).

Samuel Padovani Steffen

Cirurgião Cardiovascular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Médico da Divisão de Cirurgia do Núcleo de Transplantes do InCor-HCFMUSP. Especialista pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (SBCCV). Doutorando pela Universidade de São Paulo.

Sandrigo Mangini

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente do Núcleo de Transplante do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Médico do Programa de Transplantes do HI Albert Einstein. Professor da FICSAE.

Sergio Timerman

Doutor em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Diretor do Centro de Parada Cardíaca e Ciências da Ressuscitação do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). *Fellow* AHA, ERC, ESC, ACP, ACC.

Silas dos Santos Galvão Filho

Médico formado na Universidade Federal do Pará (UFPA). Especialista em Cardiologia (SBC) com áreas de atuação em: Eletrofisiologia (SOBRAC/SBC) e Estimulação Cardíaca (ABEC/DECA). Responsável pelo ensino em ritmologia cardíaca na Beneficência Portuguesa de São Paulo.

Silvia Lacchini

Professora Doutora do Departamento de Anatomia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. Professora afiliada do Instituto de Ciências Médicas e Cardiovasculares da Universidade de Glasgow, Reino Unido.

Silvia Moreira Ayub-Ferreira

Especialista em Cardiologia. Doutora em Emergências Médicas pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente da Unidade de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Coordenadora do Programa de Transplante Cardíaco e Assistência Circulatória Mecânica do Hospital Sírio-Libanês.

Silvio Alves Barbosa

Médico Assistente do Serviço de Monitorização Ambulatorial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP).

Silvio Reggi

Médico Cardiologista, Disciplina de Cardiologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Solange Desiree Avakian Mansur

Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica Assistente da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Sônia Maria Guimaraes Pereira Togeiro

Pneumologista. Doutora com área de atuação em Medicina do Sono. Professora Afiliada da Disciplina de Biologia e Medicina do Sono da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Médica da Disciplina de Clínica Médica – UNIFESP.

Stefano Garzon Dias Lemos

Médico do Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo. Médico Assistente do Serviço de Cardiologia Intervencionista da Santa Casa de São Paulo.

Talia Falcão Dalçóqui

Coordenadora de Práticas Médicas do Hospital Sírio-Libanês. Médica plantonista da UTI Cardiológica do Hospital Sírio-Libanês. Título de especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia e em Medicina Intensiva pela Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB).

Tan Chen Wu

Especialista em Cardiologia/Arritmia. Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Tânia Miyuki Shimoda Sakano

Médica do Pronto-Socorro do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Mestrado em Pediatria pela FMUSP. Coordenadora da Ressuscitação Pediátrica pela SOCEP e Sociedade de Pediatria de SP. Doutoranda do curso de pós-graduação da FMUSP.

Tarso Augusto Duenhas Accorsi

Doutor em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médico Assistente da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP).

Tatiana de Carvalho Andreucci Torres Leal

Médica Cardiologista Assistente da Unidade Clínica de Emergência do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP).

Tatiana de Fátima Gonçalves Galvão

Doutora em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pós-Doutorado em Cardiologia pela University of Maryland.

Thatiane Facholi Polastri

Enfermeira Coordenadora dos Cursos American Heart Association do Centro de Treinamento em Emergências Cardiovasculares do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutoranda pelo Programa de Pós-Graduação em Gerenciamento em Enfermagem da Escola de Enfermagem da USP.

Thiago A. Macêdo

Médico Assistente da Unidade de Hipertensão do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Doutor em Ciências pela FMUSP.

Thiago Baccili Cury Megid

Médico do Setor de Eletrofisiologia Clínica e Estimulação Cardíaca do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto, SP. Cardiologista com Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) – Associação Médica Brasileira (AMB). Médico certificado em Arritmologia Clínica pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (SOBRAC).

Vagner Madrini Junior

Médico Graduado pela Universidade Federal do Pará (UFPA). Especialista em Clínica Médica pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). Assistente do Departamento de Miocardiopatias e Doenças da Aorta do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Editor do Aplicativo CardioTrials e do Projeto CardioLearning.

Valdir Ambrósio Moisés

Professor Associado Livre-Docente. Chefe da Disciplina de Cardiologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo.

Valter Furlan

Diretor de qualidade e segurança, educação corporativa, ensino, pesquisa e inovação – UHG Brasil.

Vanessa Guimarães Esmanhoto Andrioli

Serviço de Ecocardiografia, Hospital Samaritano Paulista – São Paulo, SP. Serviço de Ecocardiografia, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (DANTE), São Paulo, SP.

Vera Koch

Professora Livre-Docente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Chefe da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Instituto da Criança e do Adolescente do Hospital das Clínicas da FMUSP. Coordenadora da Enfermaria de Especialidades Pediátricas I – Criança e Adolescente do HCFMUSP. Coordenadora geral da COREME-FMUSP.

Vera Maria Cury Salemi

Professora Livre-Docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Médica Assistente da Unidade Clínica de Insuficiência Cardíaca do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da FMUSP (InCor-HCFMUSP). Professora Colaboradora do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP.

Vitor Emer Egypto Rosa

Médico da Unidade Clínica de Valvopatias do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professor Colaborador do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Doutor em Cardiologia pela FMUSP.

Vivian Carla Junglos

Fisioterapeuta no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Fisioterapeuta no Hospital da Restinga e Extremo Sul (HRES). Mestranda no Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Santa Catarina (PPGCR/UFSC). Residência Multiprofissional em Saúde: Cardiologia – Instituto de Cardiologia de Porto Alegre (IC/FUC).

Viviane Zorzanelli Rocha Giraldez

Cardiologista da Unidade de Lípidos do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Assessora da Cardiologia Molecular e médica do Check-up do Grupo Fleury. Doutora em Ciências pela USP. *Post-doctoral fellowship* no Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School.

Walter José Gomes

Professor Titular da Disciplina de Cirurgia Cardiovascular da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. Coeditor do *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*.

William Azem Chalela

Diretor da Unidade Clínica de Eletrocardiologia de Esforço e Dinâmica do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP). Professor Médico Colaborador do Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP. Médico Supervisor do Serviço de Ergometria do InCor-HCFMUSP. Médico Supervisor do Setor de Ergometria da Sociedade Beneficente de Senhoras do Hospital Sírio-Libanês.

Willian Vendramini Ferreira

Cirurgião Vascular Formado pela Pontifícia Universidade Católica (PUC) de Campinas, Membro da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV). Atua com Cirurgia Vascular e Endovascular em Ribeirão Preto.

Wilson Nadruz Jr.

Professor Associado de Cardiologia da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Coordenador do Ambulatório de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da UNICAMP.

Sumário

Volume 2

- Seção 12
Doenças do pericárdio e tumores do coração
- Seção 13
Doenças da aorta
- Seção 14
Insuficiência cardíaca
- Seção 15
Arritmias cardíacas e estimulação cardíaca artificial
- Seção 16
Doenças congênitas do coração na criança e no adulto
- Seção 17
Cardiopatias em situações especiais
- Seção 18
Cuidados perioperatórios
- Seção 19
Cirurgia cardiovascular e pós-operatório imediato
- Seção 20
Emergência e terapia intensiva em cardiologia
- Seção 21
Tromboembolismo venoso e hipertensão pulmonar
- Seção 22
Ressuscitação cardiopulmonar
- Seção 23
Inovação em cardiologia

Apresentação

A educação e a atualização nas diferentes áreas da cardiologia sempre foram grandes pilares que sustentam as principais atividades da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP). Por isso, temos a honra e a responsabilidade de trazer até você leitor a quinta edição do *Tratado de Cardiologia SOCESP*. Uma obra complexa e que nos tempos atuais de rápido e crescente desenvolvimento tecnológico, somados a uma crise global de saúde, manteve seu elevado padrão de qualidade, graças ao esforço dos autores, da editora, dos colaboradores da SOCESP e dos editores.

A enorme quantidade de informações disponíveis nas mais diversas plataformas torna esse desafio ainda mais difícil. O grande diferencial do *Tratado de Cardiologia SOCESP* está no fato de que ele é escrito por profissionais que são referências em suas áreas, atuam em assistência-ensino-pesquisa e que foram capazes de reunir todas as informações e de maneira didática colocá-las a disposição do leitor em uma única plataforma. Por isso, somos gratos a esses autores. Agradecemos também ao trabalho da Editora Manole, há muito uma parceira SOCESP, que foi responsável por montar uma obra atual e com um aspecto gráfico agradável e prático.

O sucesso das edições anteriores e as constantes renovações e evolução do conhecimento serviram de estímulo para desenvolvermos este projeto, esta nova edição. Um livro que com certeza auxiliará na formação e atualização de estudantes e profissionais das mais diferentes áreas da saúde, servindo de guia para consultas e aprimoramento. Além dos já tradicionais temas do Tratado, nesta edição trouxemos a inovação, literalmente, como uma das seções do livro e não só como a forma de transmitir a informação, uma vez que inovar também é importante na arte de ensinar e comunicar. Além disso, não poderia ficar de fora a abordagem da relação entre o novo coronavírus e o coração.

São 23 sessões, totalizando 159 capítulos escritos e revisados por autores comprometidos com a excelência científica, um dos maiores valores da SOCESP, que servirão de constante fonte de consulta e referência. Esperamos que os nossos objetivos, de levar o conhecimento atualizado a todos que de alguma forma se envolvam com a cardiologia, sejam alcançados com a publicação de mais esta obra da SOCESP.

Os Editores

A Medicina é uma área do conhecimento em constante evolução. Os protocolos de segurança devem ser seguidos, porém novas pesquisas e testes clínicos podem merecer análises e revisões, inclusive de regulação, normas técnicas e regras do órgão de classe, como códigos de ética, aplicáveis à matéria. Alterações em tratamentos medicamentosos ou decorrentes de procedimentos tornam-se necessárias e adequadas. Os leitores, profissionais da saúde que se sirvam desta obra como apoio ao conhecimento, são aconselhados a conferir as informações fornecidas pelo fabricante de cada medicamento a ser administrado, verificando as condições clínicas e de saúde do paciente, dose recomendada, o modo e a duração da administração, bem como as contraindicações e os efeitos adversos. Da mesma forma, são aconselhados a verificar também as informações fornecidas sobre a utilização de equipamentos médicos e/ou a interpretação de seus resultados em respectivos manuais do fabricante. É responsabilidade do médico, com base na sua experiência e na avaliação clínica do paciente e de suas condições de saúde e de eventuais comorbidades, determinar as dosagens e o melhor tratamento aplicável a cada situação. As linhas de pesquisa ou de argumentação do autor, assim como suas opiniões, não são necessariamente as da Editora.

Esta obra serve apenas de apoio complementar a estudantes e à prática médica, mas não substitui a avaliação clínica e de saúde de pacientes, sendo do leitor – estudante ou profissional da saúde – a responsabilidade pelo uso da obra como instrumento complementar à sua experiência e ao seu conhecimento próprio e individual.

Do mesmo modo, foram empregados todos os esforços para garantir a proteção dos direitos de autor envolvidos na obra, inclusive quanto às obras de terceiros e imagens e ilustrações aqui reproduzidas. Caso algum autor se sinta prejudicado, favor entrar em contato com a Editora.

Finalmente, cabe orientar o leitor que a citação de passagens desta obra com o objetivo de debate ou exemplificação ou ainda a reprodução de pequenos trechos desta obra para uso privado, sem intuito comercial e desde que não prejudique a normal exploração da obra, são, por um lado, permitidas pela Lei de Direitos Autorais, art. 46, incisos II e III. Por outro, a mesma Lei de Direitos Autorais, no art. 29, incisos I, VI e VII, proíbe a reprodução parcial ou integral desta obra, sem prévia autorização, para uso coletivo, bem como o compartilhamento indiscriminado de cópias não autorizadas, inclusive em grupos de grande audiência em redes sociais e aplicativos de mensagens instantâneas. Essa prática prejudica a normal exploração da obra pelo seu autor, ameaçando a edição técnica e universitária de livros científicos e didáticos e a produção de novas obras de qualquer autor.

Prefácio da 5ª edição

Há três décadas (1991-1993), Prof. Antonio Carlos Pereira Barretto, Presidente da SOCESP naquele período, e eu, Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa, Diretora de Publicação da Sociedade, tivemos o privilégio de editar o livro SOCESP – *Cardiologia: Atualização e Reciclagem*, precursor do *Tratado de Cardiologia SOCESP*, que ora é lançado em sua 5ª edição.

Aquela primeira obra teve a honra de ser prefaciada pelo Prof. Luiz Venere Décourt, que profetizou: “[...] A publicação deste livro não apenas exterioriza o cumprimento de aconselhável norma de conduta de uma associação médica, como também significa atraente promessa de atuação futura”. Acrescentou: “esse projeto editorial é também compromisso a ser cumprido [...] desta forma, promove-se um ciclo de educação continuada, sempre atual, por períodos que o futuro determinará, mas que se pretende sejam repetidos”.

O livro foi muito bem aceito pela comunidade médica, julgado de grande interesse pelo conteúdo teórico-prático profundo e bastante atualizado. Foi contemplado com o Prêmio Jabuti de 1995, concedido pela Câmara Brasileira do Livro, na área de Ciências Naturais e Medicina. Uma segunda edição foi produzida dois anos depois e, em 2005, tendo em vista seu porte e conteúdo amplo e atual, configurou-se como um *Tratado de Cardiologia*, que reflete indubitavelmente a pujança da especialidade no país e em particular no Estado de São Paulo.

Abordando em 23 seções da epidemiologia, bases genéticas, fisiopatologia e diagnóstico aos aspectos clínicos das grandes síndromes cardiovasculares, o *Tratado* explora, com notável perfeição e academicismo, o muito vasto tratamento clínico hoje disponível às intervenções percutâneas e cirúrgicas, sem deixar de dar ênfase às medidas de prevenção primária e secundária.

A partir daquela primeira obra, com 78 capítulos saídos das mãos de 165 especialistas, chegamos hoje na 5ª edição do *Tratado de Cardiologia SOCESP*, com a primorosa contribuição de 367 autores, responsáveis por 159 capítulos! Essa extraordinária expansão não apenas expressa a grandeza e o crescimento da especialidade, nas últimas três décadas, mas demonstra a exigência crescente de abordagens de amplo domínio e cientificamente formatadas, de acordo com os melhores métodos da medicina baseada em evidências, que demanda apuro e competência na interpretação de resultados e na formulação de recomendações.

Desta forma, a medicina cardiovascular, que se volta para as doenças mais prevalentes no mundo ocidental, acompanhadas de elevada morbimortalidade, está munida de um produto editorial que expressa conhecimento sólido, o qual é competentemente interpretado e franqueado, por meio das centenas de profissionais que o redigiram, a milhões de pacientes, hoje mais longevos, que esperam desfechos favoráveis que lhes possam garantir maior qualidade de vida nos anos adicionais que terão à frente. Por sua vez, os médicos se sentirão mais seguros e bem municiados para o exercício clínico, científico e didático da especialidade.

Congratulamo-nos com a Diretoria da SOCESP, por manter e implementar um projeto editorial de tal envergadura e valor. O espírito puramente científico e educacional, que nutre uma iniciativa como esta, que visa ao restabelecimento da saúde integral, e cujo princípio é o saber de qualidade e a aplicação de medidas terapêuticas e preventivas eficazes, representa o verdadeiro leme que garante a Medicina de alto nível que desejamos exercer.

Temos aqui uma obra à altura dos desenvolvimentos da terceira década do século XXI, que orgulha a todos e que, na grandeza da cardiologia, encontra o abrigo e a sagração dos melhores valores humanísticos e profissionais.

Nossos aplausos reiterados aos editores e os votos de grande êxito a esta 5ª edição do *Tratado de Cardiologia SOCESP*.

São Paulo, outono de 2022

Amanda Guerra de Moraes Rego Sousa

Presidente da SOCESP (1993-1995).

Diretora Geral do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (2009-2017).

Membro Titular do Conselho Universitário da Universidade de São Paulo (2022-2023).

Prefácio da 4ª edição

Em pleno século XXI, as doenças cardiovasculares continuam a representar a principal causa de morbidade e mortalidade no mundo, quer em países desenvolvidos, quer em países em desenvolvimento. Ao mesmo tempo que se tem verificado um declínio da mortalidade por doenças cardiovasculares, tem-se assistido a um aumento da prevalência dos seus principais fatores de risco, como a obesidade, a hipertensão, o diabetes, a dislipidemia, entre outros. De fato, os avanços diagnósticos terapêuticos na área cardiovascular traduzem-se, hoje, em um contributo de cerca de 80% no aumento de esperança de vida da população mundial. Trata-se, pois, de um feito excepcional. Contudo, apesar dos avanços terapêuticos significativos, medidas preventivas devem ser urgentemente tomadas, nomeadamente no controle dos fatores de risco e na promoção de estilos de vida saudáveis. Existe hoje em dia evidência científica da relação entre a implementação de estratégias de prevenção e a correspondente redução de eventos cardiovasculares e mortalidade.

É este aparente paradoxo que explica a elevada prevalência da patologia cardiovascular, apesar dos extraordinários avanços no diagnóstico e na terapêutica dessa doença.

Torna-se, pois, essencial a existência de ferramentas pedagógicas que possam ajudar na disseminação do conhecimento e na preparação dos profissionais de saúde, em particular dos futuros cardiologistas. O presente livro de cardiologia organizado pela SOCESP é exemplo disso. De fato, é impressionante o conjunto de autores que contribuíram para este livro e que, no seu conjunto, constituem a *crème de la crème* da cardiologia falada em português (com sotaque brasileiro), bem como alguns autores internacionais de reputação inquestionável. Assim se explica como foi possível organizar um volume em que se associa o detalhe e a atualidade da informação à sua aplicabilidade prática. De fato, toda a área cardiovascular, do *bench to bedside* está contemplada neste trabalho, o que o transforma em um instrumento de uso obrigatório para quem quer saber mais, aprofundar um tema, independentemente da fase de treinamento ou da diferenciação em que se encontra, ou seja, do estudante de Medicina, passando pelo residente, até o especialista experiente, todos se beneficiarão com a leitura aprofundada deste trabalho de excelência. A diversidade e profundidade dos temas abordados vêm preencher um vazio muitas vezes sentido neste tipo de livro. De fato, é bem visível e perceptível o cuidado com que foi posto pelos editores e autores, de forma que houvesse uma harmonia e um equilíbrio na forma como os vários temas são abordados.

Gostaria também de realçar um outro aspecto que muito me agrada. Este livro representa um contributo ímpar à cardiologia falada em português, o que vem acrescentar maior peso à relevância desta obra. É, pois, com enorme prazer e honra que me associo ao lançamento da 4ª edição do *Tratado de Cardiologia SOCESP*, que já pode ser considerado um dos clássicos da Cardiologia mundial. Parabéns aos editores pela excelente iniciativa e aos vários autores que, com o seu saber e experiência, tão bem transmitiram o que de mais moderno se sabe e faz em Cardiologia, para bem da Ciência e da Medicina.

Como Dante Alighieri nos ensinou, há muitos séculos, de uma forma muito simples: “O segredo de obter resultados é agir”. E, de fato, o trabalho contido neste Tratado é o resultado extraordinário da ação de muitos que, em conjunto, produziram uma obra-prima da Cardiologia. Desejo a todos uma ótima leitura e muita aprendizagem, para o bem de todos.

Lisboa, maio de 2019.

Prof. Fausto J. Pinto, MD, PhD, FESC, FACC

WHF, Presidente Eleito

ESC, Past-President

Diretor, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal

Prefácio da 3ª edição

O *Tratado de Cardiologia SOCESP* chega à sua 3ª edição após as publicações de 2005 e de 2010. Em boa hora, a atual diretoria 2014-2015 da SOCESP, capitaneada pelo Francisco Fonseca, resolveu atualizar este livro, que é uma das referências maiores da cardiologia brasileira.

É impressionante rever quanto a medicina progrediu nos últimos dois séculos. Desenvolvimentos como o ilustrado, que foram conseguidos com grande dificuldade e pioneirismo ímpar, tornaram-se rotina e foram responsáveis diretos pela grande diminuição da mortalidade, pela mudança no perfil epidemiológico das doenças e pelo aumento exponencial da sobrevida média da população. As doenças degenerativas, não as neonatais ou infecciosas, tornaram-se predominantes.

A cardiologia, especialmente, tem uma dinâmica própria e muito rápida em relação a outras especialidades, mostrando uma pujança invejável e uma modificação nos diagnósticos e condutas que faz com que, em poucos anos, haja encaminhamentos completamente diferentes para o paciente. Especialmente na área de farmacoterapia, imagem e intervenção, essas mudanças são galopantes, e, mercê disso, uma obra, mesmo extensa e atual na época em que foi escrita, fica rapidamente ultrapassada. A necessidade de reformatar e reatualizar o *Tratado de Cardiologia SOCESP* fica assim plenamente justificada.

Esta 3ª edição teve capítulos e seções acrescentados para definir o estado da arte atual, com editores setoriais que procuraram dar um conjunto homogêneo às diversas seções. De forma extremamente importante neste Tratado, temos a publicação de dados epidemiológicos de doenças cardiovasculares de todo o Estado de São Paulo, estatísticas nossas, mostrando, pela primeira vez, peculiaridades do comprometimento cardiovascular, extremamente importantes para o planejamento e para a realização de políticas de saúde por parte dos gestores municipais, estaduais e até federais.

Desnecessário dizer a experiência dos autores responsáveis por cada capítulo e é com grande orgulho e satisfação que vemos como em São Paulo pululam novos polos de conhecimento e há uma passagem de gerações entre os autores com manutenção do que deveria ser um fluxo normal de transmissão de conhecimento, algo que não acontece de modo rotineiro, infelizmente, em nosso país. Este livro foi coordenado por seis editores (Carlos Magalhães, Carlos V. Serrano Jr., Fernanda Consolim-Colombo, Fernando Nobre, Francisco Fonseca e João Fernando Ferreira), 22 editores setoriais e mais de 250 autores que escreveram 22 seções.

A SOCESP, que surgiu em 1977, merece todos os elogios por ter conseguido desenvolver uma política de estado, homogênea, sequencial, em que cada diretoria sempre acrescenta mais uma tábua ao navio em construção e, com essa filosofia, hoje a embarcação é enorme e ganhou força científica, moral e social, como toda sociedade que se preze, organizando congressos anuais de grande relevância, assim como reuniões regionais que contribuem significativamente para o aperfeiçoamento de seus sócios. Com esses aspectos em consideração, o sócio, objetivo maior da SOCESP, sente-se valorizado e as diretorias com certeza valorizam o sócio.

Não poderíamos deixar de colocar as dificuldades de nossa profissão no momento atual, com evidente preocupação relativa ao futuro em razão da formação inadequada de profissionais por parte de muitas escolas, com uma preocupação infeliz de nossos gestores federais com o número de formados e não com sua qualidade. É uma pena que a saúde pública, já tão depauperada, corra riscos de apresentar mais dificuldades exatamente àqueles que mais precisam. As doenças cardiovasculares, por sua prevalência e pelo aumento de longevidade da população, certamente serão muito afetadas por isso.

Por todos esses aspectos é que as iniciativas de treinamento e capacitação realizadas pela SOCESP aos seus associados e também aos médicos não sócios, bem como a nova edição deste *Tratado de Cardiologia SOCESP*, preenchem lacunas importantíssimas para o aprimoramento da extensão da formação médica.

Precisamos, ainda, de todos da SOCESP para dar um exemplo digno de atenção especialmente à população mais simples e mais afetada pelas dificuldades de nossa saúde pública, tratando adequadamente nossos pacientes e mantendo um padrão de ética e responsabilidade que reflita o padrão de qualidade SOCESP implantado ao longo dos seus 38 anos de existência. Mesmo com uma cardiologia altamente e cada vez mais técnica e sofisticada, não podemos nos esquecer do nosso objetivo principal médico, que é oferecer carinho, conforto, responsabilidade e ética (nosso país precisa muito da efetiva atuação dessa palavra) à pessoa que momentaneamente se encontra do outro lado, necessitando de ajuda naquele momento. Oxalá pudéssemos garantir que isso ocorresse para toda a população brasileira.

Antonio Carlos C. Carvalho

Professor Titular de Cardiologia da Unifesp
Membro da Diretoria da SOCESP em três oportunidades
Sócio SOCESP desde 1978

Prefácio da 2ª edição

Há três anos, surgiu o *Tratado de Cardiologia SOCESP*. Sob a batuta excelente de Fernando Nobre e Carlos V. Serrano Jr., escrito por 338 autores membros da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, ou seja, 5% dos sócios. Obra volumosa, branca como não poderia deixar de ser, pela quantidade de informações e pela cor da medicina, quase completa, bem organizada, escrita por especialistas dos temas escolhidos, médicos categorizados e muito experientes, e valorizada pela simplicidade, extensão, profundidade, condensação e modernidade. Seu sucesso foi tão grande que a SOCESP resolveu atualizá-la, agregando os ensinamentos que surgiram após sua edição e incluindo capítulos que faltaram, e assim fez a convocação de novos editores setoriais e autores para sua confecção, abordando temas como: fisiologia cardíaca e fisiopatologia das doenças cardiovasculares, fundamentos clínicos do diagnóstico, cardiopatia no idoso, temas especiais em cirurgia cardiovascular e estimulação artificial cardíaca, agora sob a coordenação de Carlos V. Serrano Jr., Ari Timerman e Edson Stefanini. É certo que o brilho da primeira edição repetir-se-á na segunda, e ela aí está. Enfim, loas à SOCESP e aos médicos pelo trabalho executado.

Quando formamos a SOCESP, em 1977, não esperávamos que esta sociedade conseguisse atingir a altura que atingiu, pois foi brilhante em sua caminhada pelo número de associados, pelo desenvolvimento da cardiologia, pela difusão dos ensinamentos, sempre em dia com as novas descobertas, e pelo espriar do entusiasmo, a ponto de os salões de Conferências e os Centros de Convenções tornarem-se pequenos diante da magnitude de seus encontros. Como se não bastasse, lançou seu *Tratado de Cardiologia*, que será, sem dúvidas, presença obrigatória nas bibliotecas dos clínicos e cardiologistas. Lembro-me bem que começamos com folhetos de revisão de trabalho e, hoje, temos uma enciclopédia em mãos. Isso me faz pensar na semelhança do seu crescer com o explodir da massa primária (*big bang*) na expansão do universo.

O importante é notar que cada diretoria aumenta a importância desta sociedade com novos aportes num crescendo como as massas onde se colocam fermentos.

Como seria bom se a SOCESP fizesse germinar centros de pesquisas em todos os cantos do Brasil, propiciando o surgimento de trabalhos científicos de peso, inovadores, fontes imorredouras das ciências e que modifiquem para bem melhor este grande e rico país, pois ele bem merece.

Radi Macruz

Segundo Presidente da SOCESP
1979-1981

Prefácio da 1ª edição

Em maio de 1951, na qualidade de acadêmico do grupo chefiado pelo Prof. Zerbini na 1ª Clínica Cirúrgica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, cujo catedrático era o Prof. Alípio Correa Neto, tive a oportunidade de participar da primeira comissurotomia mitral realizada no país. Desde então, há mais de cinquenta anos, sou testemunha e participe do que aconteceu com a cardiologia e com a cirurgia cardíaca.

Além do Hospital das Clínicas, o Prof. Zerbini atuava na Escola Paulista de Medicina, onde mantinha sua clínica privada, na qual eu atuava como seu instrumentador e, posteriormente, seu assistente. Por onze anos, interrompidos entre agosto de 1955 e janeiro de 1958, trabalhei ao seu lado.

Quando voltei para o Hospital das Clínicas, em 1958, trazido pelo Prof. Zerbini, trazia comigo a credencial de ter construído, em Uberaba, o meu primeiro coração-pulmão artificial, inspirado no do Prof. Felipozzi, pioneiro da cirurgia com circulação extracorpórea no Brasil. Fui também incorporado à equipe cirúrgica que o Prof. Zerbini montava, no então Instituto de Cardiologia do Estado, fundado por Dante Pazzanese que, hoje, lhe empresta o nome.

Tive a rara felicidade de trabalhar nas três maiores equipes de cardiologia de São Paulo e conviver bem de perto com os grandes nomes da cardiologia paulista. As escolas dirigidas por Luiz Décourt, Jairo Ramos e Dante Pazzanese, e a grande escola cirúrgica comandada por Zerbini, que atuou nos três serviços, marcaram profundamente a minha formação.

Acompanhei e participei ativamente do desenvolvimento da cardiologia e da cirurgia cardíaca brasileira, inclusive contribuindo na área da bioengenharia e em técnicas cirúrgicas originais.

Fico, por isso, emocionado quando vejo uma obra como este *Tratado de Cardiologia*, editado pela SOCESP, que eu ajudei a criar, e da qual fui seu primeiro presidente. São mais de 320 especialistas do mais alto nível, que honram a cardiologia brasileira e que se juntaram, sob a liderança de Fernando Nobre e Carlos Serrano, para enriquecer a literatura nacional e apresentar não apenas uma obra atualizada, mas expressão de experiência pessoal, rica e vivida por cada um dos autores.

Com grande número deles pude trabalhar em grande proximidade, quando jovens, e acompanhar o seu crescimento profissional até se tornarem os expoentes, agora mais uma vez consagrados, nesta magnífica obra.

O grande avanço científico e tecnológico, vivido nestes pouco mais de cinquenta anos, transformou nossa especialidade, permitindo diagnósticos precisos e procedimentos terapêuticos, até há pouco tempo insuspeitados. Houve uma verdadeira revolução na medicina moderna, que cobrou um alto preço ao profissional médico.

O poder na condução da profissão lhes escapou e foi transferido para órgãos governamentais, empresas de pré-pagamento, indústrias de medicamentos e de equipamentos, cuja ética, de certa forma, conflita e contamina a ética médica.

Não podemos esquecer que no mundo tecnológico, materialista e interesseiro em que vivemos, existe algo que não mudou ao longo de todos esses avanços: refiro-me ao homem, que diante da doença continua angustiado, aflito e com medo. Repito sempre que o oposto do medo não é a coragem, é a fé. Ele precisa acreditar em quem o trata; e espera, além da competência profissional, o afeto, o carinho e a compaixão pelos sofrimentos que experimenta.

Este *Tratado de Cardiologia SOCESP* traz o que de melhor se pode fazer para diagnosticar e tratar o doente cardíaco.

Fica implícito que toda essa tecnologia tem de estar cercada por uma postura ética que estreite os laços de relação humana. Sem isso, podemos ser excelentes técnicos esquecendo que, antes de tudo, somos médicos que cuidam das doenças que as pessoas têm e, principalmente, cuidam das pessoas que estão doentes e que, inseguras, precisam do calor humano, de despertar ânimo e confiança, fatores tão essenciais quanto o que de melhor a tecnologia pode oferecer.

Sinto muito orgulho de pertencer à família cardiológica brasileira e de apresentar o que de melhor a cardiologia paulista pode oferecer.

Estou convencido do sucesso deste empreendimento e da valiosa contribuição de uma cardiologia competente, madura, equilibrada e, acima de tudo, ética, demonstrando que as gerações que se sucedem ampliam o conhecimento e preservam os valores morais, indispensáveis a uma convivência social saudável.

Só espero que consigamos criar condições para garantir acesso a todo este maravilhoso arsenal de conhecimento a toda a população brasileira.

Adib D. Jatene

Primeiro Presidente da SOCESP
1977-1979

Conteúdo complementar – plataforma digital

Esta obra possui conteúdo complementar disponibilizado em uma plataforma digital exclusiva.

Para ingressar no ambiente virtual, utilize o QR code abaixo (ou clique [neste link](#)), faça seu cadastro e digite a senha:

INOVA2022



O prazo para acesso a esse material limita-se à vigência desta edição.

Capítulo 1

Pericardite aguda

Daniéliso Renato Fusco, Katashi Okoshi

Capítulo 2

Pericardite crônica

Dirceu Thiago Pessoa de Melo, Fábio Fernandes

Capítulo 3

Tumores cardíacos

Vagner Madrini Junior, Felix José Alvarez Ramires, Charles Mady

Capítulo 1

Pericardite aguda

Daniéliso Renato Fusco
Katashi Okoshi



PONTOS-CHAVE

- Pericardite é o processo inflamatório do pericárdio e pode ser de causa primária ou secundária a diversas doenças sistêmicas. As pericardites agudas e recorrentes são as formas de doença pericárdica mais comuns na prática clínica.
- A pericardite "idiopática" constitui a forma mais comum de apresentação de pericardite aguda, representando até 85% dos casos, e sabe-se que na maioria desses casos a etiologia é viral.
 - O diagnóstico de pericardite aguda é realizado na presença de pelo menos dois dos seguintes critérios diagnósticos: dor característica, atrito pericárdico, alteração eletrocardiográfica sugestiva e novo derrame pericárdico (DP).
 - O tratamento em geral é baseado no uso de anti-inflamatórios não hormonais (AINH) e colchicina, a qual tem mostrado benefício na redução da dor e na prevenção de recorrência.
 - A prednisona constitui fator de risco independente para a recorrência da pericardite e, portanto, deve ser considerado apenas em pacientes com pericardite recorrente não respondedores aos AINH e à colchicina.

Introdução

O pericárdio consiste de duas membranas (visceral e parietal) que envolvem o coração, e entre elas encontram-se normalmente cerca de 15 a 50 mL de um líquido seroso e claro.¹ Acredita-se que esse líquido pericárdico aja como lubrificante, diminuindo a fricção do coração durante o ciclo cardíaco. Além disso, o líquido pericárdico teria a função de reservatório de moduladores parácrinos como prostanoides, peptídeos natriuréticos e endotelinas, que podem regular os tônus simpático e coronário, a frequência cardíaca e a pressão arterial (PA), além do possível papel imunológico.²

O pericárdio visceral está intimamente ligado ao coração, à aorta, à artéria pulmonar e às veias cavas e permite a fixação do tecido adiposo (cujo interior é onde se localizam vasos epicárdicos e fibras nervosas autonômicas) ao miocárdio.² O pericárdio parietal é constituído de colágenos tipos I e III e elastina, de espessura que varia de 1 a 2 mm, portanto mais resistente, e tem importante função de fixar o coração à cavidade torácica.²

O pericárdio não é essencial para a função cardíaca, no entanto grande acúmulo de líquido pericárdico ou espessamento dessa membrana pode causar consequências clínicas significativas.³

Pericardite é o processo inflamatório do pericárdio e pode ser de causa primária ou secundária a diversas doenças sistêmicas. As formas agudas e recorrentes são as mais comuns na prática clínica.^{3,4} O termo pericardite aguda é geralmente utilizado para o primeiro episódio da doença, ao passo que pericardite recorrente refere-se literalmente à recorrência após a remissão inicial, independentemente do intervalo de tempo de reaparecimento.⁵ Já o termo pericardite crônica é muito usado para aqueles casos de pericardite de curso prolongado, arbitrariamente definido como superior a 3 meses.⁶

Não há dados no Brasil sobre a prevalência da pericardite. Estudos disponíveis na literatura indicam que ocorre em 0,1% dos pacientes hospitalizados, em até 5% das necropsias e em 5% dos pacientes que procuram o hospital com dor torácica.⁸

Etiologia

A pericardite idiopática é a forma mais comum de apresentação da pericardite aguda, podendo chegar a 85% dos casos.³ Sabe-se que na grande maioria desses casos a etiologia é viral e, habitualmente, não se faz pesquisa viral de rotina na prática clínica devido à relação custo-benefício. Em formas não benignas, pode ser importante a identificação viral por métodos de biologia molecular, como PCR e hibridização *in situ*.⁹ A decisão de estender a pesquisa diagnóstica deve ser individualizada, considerando principalmente a gravidade do caso.

Além das pericardites idiopáticas ou virais, várias patologias também podem cursar com pericardite, tornando extensa a lista de causas potenciais. A pericardite pode ser a primeira manifestação de uma doença sistêmica (em geral autoimune), neoplásica ou tuberculosa.^{3,4} Cada uma dessas doenças apresenta a frequência de 5% dos casos não selecionados em países desenvolvidos.⁴ No Brasil, certamente a etiologia tuberculosa é muito superior em relação aos países desenvolvidos, principalmente em portadores de imunodeficiência. Em geral, as causas de pericardite aguda podem ser subdivididas em infecciosas e não infecciosas. As de origem não infecciosa incluem etiologias autoimunes

(relacionadas à lesão do pericárdio, doença do tecido conectivo e formas autorreativas), neoplásicas, desordens metabólicas e pericardites traumáticas. Os agentes infecciosos capazes de causar pericardite incluem vírus, bactérias, fungos e parasitas (Tabela 1).

Na prática clínica, a maioria dos casos de pericardite aguda acaba sendo classificada como idiopática (até 85%) e tem presumivelmente etiologia viral.

As pericardites virais são a principal causa de infecção do pericárdio. A ação inflamatória é decorrente da ação direta do vírus ou pela resposta imunológica.⁶ As manifestações da doença ocorrem 1 a 3 semanas após um quadro de infecção viral. Acometem preferencialmente indivíduos jovens e têm manifestação clínica em geral autolimitada, sendo o tratamento clínico suficiente para promover alívio dos sintomas e prevenir complicações. Aumentos de cerca de quatro vezes nos níveis séricos de anticorpos são sugestivos, entretanto ainda não são diagnósticos para pericardite viral.⁶ O diagnóstico etiológico específico pode ser obtido por meio da análise do líquido pericárdico ou material de biópsia do pericárdio seguida de análise por métodos imuno-histoquímicos.⁹ No curso de uma pericardite não complicada, em indivíduos saudáveis, essa análise se faz desnecessária e o tratamento é direcionado à resolução dos sintomas.^{10,12}

As pericardites bacterianas são raras em adultos e exibem taxa elevada de mortalidade, em torno de 40%.⁶ O acometimento do pericárdio, mais comumente, ocorre por extensão direta de uma pneumonia ou empiema. Além disso, a via hematogênica durante uma bacteremia e contaminação após cirurgia torácica ou trauma também são importantes.^{13,14} A pericardiocentese ou, preferencialmente, a drenagem pericárdica, deve ser realizada, com obtenção de líquido para cultura. A lavagem do espaço pericárdico, combinada à administração de antibióticos sistêmicos e, eventualmente, no espaço pericárdico, constitui o tratamento padrão.⁶ A pericardiectomia pode ser necessária no caso de aderências, manutenção de infecção, tamponamento cardíaco recorrente ou constrição pericárdica.^{6,10} Os agentes etiológicos mais comuns são os estafilococos, pneumococos e estreptococos.¹⁰

Nos últimos anos tem sido expressivo o número de casos de pericardite tuberculosa, principalmente em indivíduos imunocomprometidos, em especial aqueles infectados pelo vírus HIV.^{6,15} A mortalidade em paciente não tratados chega a 85%, e a evolução para constrição pericárdica em 30-40%. O diagnóstico se faz pela identificação do *Mycobacterium tuberculosis* no líquido e/ou tecido pericárdico. A dosagem da adenosina-deaminase (ADA) também é útil para o diagnóstico. Títulos maiores de 40 UI/l são específicos para pericardite tuberculosa.¹⁰ Estudos indicam que o tratamento com prednisona esteve associado a menor mortalidade e menor necessidade de pericardiocentese e pericardiectomia, entretanto seu uso permanece controverso.¹⁶

TABELA 1 Etiologia das pericardites

Pericardite infecciosa
<ul style="list-style-type: none"> ■ Viral: echovírus e coxsackievírus (mais comuns), influenza, Epstein-Barr, citomegalovírus (CMV), varicela, rubéola, caxumba, hepatite B, hepatite C, HIV
<ul style="list-style-type: none"> ■ Bacteriana: tuberculose (mais comum); outras bactérias mais raras: pneumococo, meningococo, gonococo, <i>haemophilus</i>, borreliose, <i>chlamydia</i>, micobactéria
<ul style="list-style-type: none"> ■ Fúngica (muito rara): <i>candida</i>, histoplasma, aspergillus, blastomyces
<ul style="list-style-type: none"> ■ Parasitária (muito rara): <i>echinococcus</i>, toxoplasma, entamoeba <i>histolytica</i>
Pericardite não infecciosa
<p>Autoimune</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico (mais comum), artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, escleroderma e vasculite sistêmica (granulomatose eosinofílica, síndrome de Churg-Strauss, doença de Horton, doença de Takayasu, síndrome de Behçet). ■ Outras doenças inflamatórias sistêmicas: sarcoidose, doença inflamatória intestinal ■ Doença autoinflamatória: febre familiar do mediterrâneo
<p>Neoplásica</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Tumores primários (raros): quase todos mesoteliomas do pericárdio ■ Tumores metastáticos (comuns): quase todos os do pulmão e mama e linfomas
<p>Metabólica: mais comuns são uremia e mixedema</p>
<p>Traumática</p>
<p>Início precoce</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Lesão direta: lesão torácica penetrante, perfuração do esôfago ■ Lesão indireta: lesão torácica não penetrante, radiação
<p>Início tardio</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome de lesão do pericárdio (comum): síndrome pós-infarto do miocárdio, síndrome pós-pericardiectomia, pericardite pós-traumática, incluindo traumas iatrogênicas (intervenção coronariana percutânea, inserção de cabo de marca-passo, ablação por radiofrequência)
<p>Outras: relacionadas a drogas (raras)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Síndrome lúpus-like: hidralazina, isoniazida, fentoína ■ Drogas antineoplásicas: doxorubicina, daunorubicina, 5-fluorouracil, ciclofosfamida, citosina arabinosídeo ■ Hipersensibilidade com eosinofilia: penicilina, amiodarona, minoxidil, tiazidas, estreptomina, estreptoquinase, sulfas, ciclosporina, várias vacinas, etc.

Pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) transmural frequentemente são acometidos por diferentes formas de pericardite. Em geral, entre o terceiro e o sétimo dia de evolução, quase metade dos pacientes apresentam inflamação do pericárdio subjacente à área infartada, podendo se traduzir por dor pleurítica ou surgimento de atrito pericárdico, mesmo em indivíduos assintomáticos.⁶⁻¹⁰ Entre 2 e 11 semanas após o infarto, pode ocorrer outra síndrome, caracterizada por febre, infiltrado pulmonar e dor pleurítica. Acredita-se que esta última seja resultado da liberação de mediadores autoimunes relacionados à necrose miocárdica. Trata-se da síndrome de Dressler, de curso habitualmente autolimitado. As duas formas são responsivas ao tratamento com ácido acetilsalicílico (AAS) ou ibuprofeno.

Em pacientes com insuficiência renal, são descritas duas formas de pericardite: a urêmica e a dialítica. O termo pericardite urêmica é utilizado para pericardite que ocorre antes do início da diálise e até 8 semanas após. A incidência é de 6 a 10% em pacientes com insuficiência renal avançada, aguda ou crônica;¹⁷ sua ocorrência está correlacionada com os níveis de ureia e creatinina. Metabólitos tóxicos, hipercalcemia, hiperuricemia e mecanismos hemorrágicos, virais e autoimunes têm sido propostos como fatores etiológicos.¹⁸ A pericardite dialítica é a pericardite que ocorre após 8 semanas do início da diálise e é observada em cerca de 13% dos pacientes nessa situação. Essa forma de pericardite é decorrente de diálise inadequada e hipervolemia.^{6,18}

Ao contrário de outros tipos, na pericardite de doentes renais não é habitual o achado de alterações eletrocardiográficas características, podendo o eletrocardiograma mostrar apenas alterações associadas à doença de base. Além disso, a ocorrência de dor torácica é menos frequente.¹² Nos casos assintomáticos, geralmente apenas a intensificação da diálise é suficiente. Em pacientes com manifestação de dor, está indicado o uso de AINH e colchicina, e nesses pacientes deve haver controle rigoroso da heparina na diálise devido ao risco de desenvolver DP hemorrágico.¹²

O diagnóstico de pericardite autoimune pode ser feito de acordo com os seguintes critérios: aumento do número de linfócitos e mononucleares maior que 5.000/mm³ (autorreativa linfocítica) ou pela presença de anticorpos contra o tecido miocárdico (antisarcolemal) e líquido pericárdico (autorreativo anticorpo mediado); inflamação nas biópsias epicárdicas/endomiocárdicas maior ou igual a 14 células/mm²; exclusão de infecção viral ativa no líquido pericárdico e biópsias; infecção por tuberculose, *Borrelia burgdorferi*, *Chlamydia pneumoniae* e outras infecções bacterianas excluídas por PCR e/ou culturas; ausência de neoplasia nas amostras examinadas; exclusão de distúrbios metabólicos sistêmicos e uremia.⁶ A pericardite autoimune ocorre quando há: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose sistêmica progressiva, polimiosite/dermatomiosite, doença mista do tecido conjuntivo, espondiloartropatias seronegativas, síndrome de Behçet, granulomatose de Wegener e sarcoidose.⁶ Nesses casos, a intensificação do tratamento da doença sistêmica e o tratamento sintomático são indicados.¹²

Sinais e sintomas

O diagnóstico de pericardite aguda é realizado na presença de pelo menos dois dos seguintes critérios diagnósticos: dor característica, atrito pericárdico, alteração eletrocardiográfica sugestiva e novo DP. Embora a elevação de marcadores inflamatórios como a proteína C-reativa não seja critério diagnóstico, trata-se de achado confirmatório e necessário para o diagnóstico de pericardite conforme alguns autores.³ A dor está quase sempre presente (em mais de 85% dos casos) com intensidade e duração variáveis e normalmente é precedida de pródromos infecciosos, como febre e mal-estar. A dor é ventilatório-dependente podendo ser retroesternal, precordial ou epigástrica; piora em decúbito dorsal, e melhora quando está em pé ou em posição reclinada para a frente. Em razão da relação com o nervo frênico, a dor irradia caracteristicamente para a região inferior do músculo trapézio. Outros locais de irradiação são ombros, braços e mandíbula, podendo ser confundida com dor de isquemia miocárdica. O atrito pericárdico é o achado clássico da pericardite aguda, no entanto está presente somente em cerca de um terço dos casos; é decorrente da fricção dos pericárdios visceral e parietal. Trata-se de um rangido de alta frequência, mais audível ao final da expiração.^{3,4,5,19}

Exames diagnósticos

Eletrocardiograma

Os pacientes com pericardite aguda frequentemente exibem alterações eletrocardiográficas compatíveis com inflamação do tecido epicárdico.² A intensidade dessas alterações depende de características próprias do paciente, do agente etiológico, do miocárdico associado e da resposta ao tratamento efetuado. As arritmias cardíacas, principalmente atriais, podem ocorrer em qualquer momento do curso da doença. A presença de complexos QRS de baixa amplitude sugere DP, ao passo que a alternância elétrica de morfologia e amplitude do QRS sinaliza DP volumoso e está associada a tamponamento cardíaco.¹²

As alterações eletrocardiográficas (difusas) podem ser caracterizadas em estágios de evolução de acordo com o tempo de apresentação:^{2,20}

- Estágio I (primeiras horas a dias): caracteriza-se por supradesnivelamento côncavo difuso do segmento ST e por infradesnivelamento do segmento PR (Figura 1). Diferencia-se do padrão isquêmico que apresenta supradesnivelamento convexo, de maior magnitude, limitado às derivações correspondentes a área do infarto, sem surgimento de ondas Q.
- Estágio II (primeira semana): retorno dos segmentos ST e PR aos padrões normais.
- Estágio III (após normalização do segmento ST): ocorre inversão difusa da onda T (Figura 2).
- Estágio IV: retorno da onda T ao padrão normal.

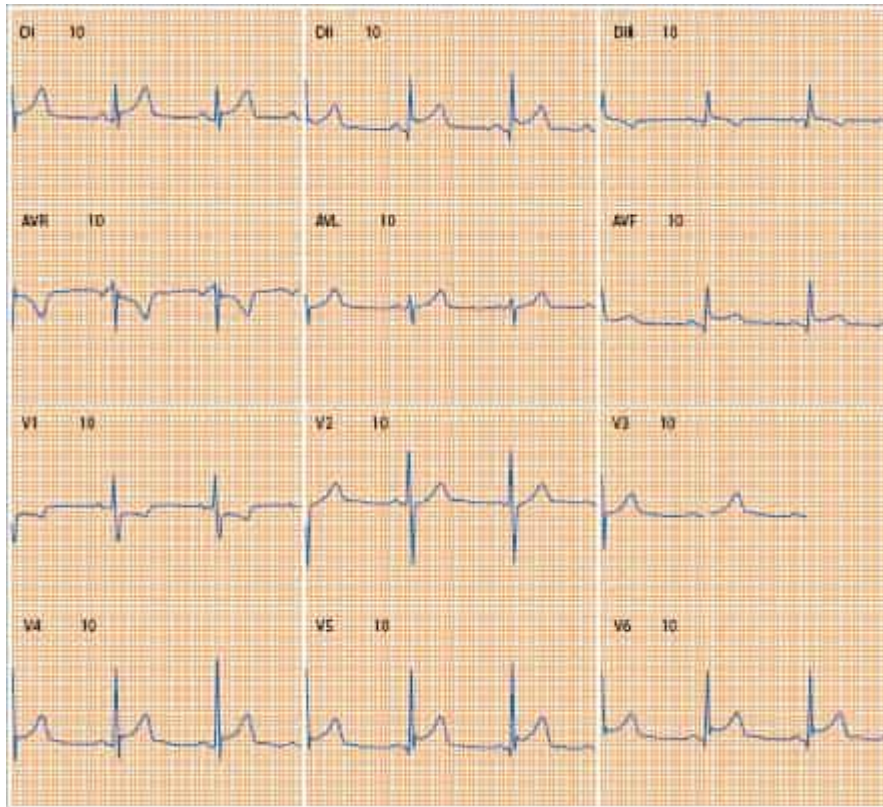


FIGURA 1

Adolescente com 13 anos de idade com pericardite aguda.

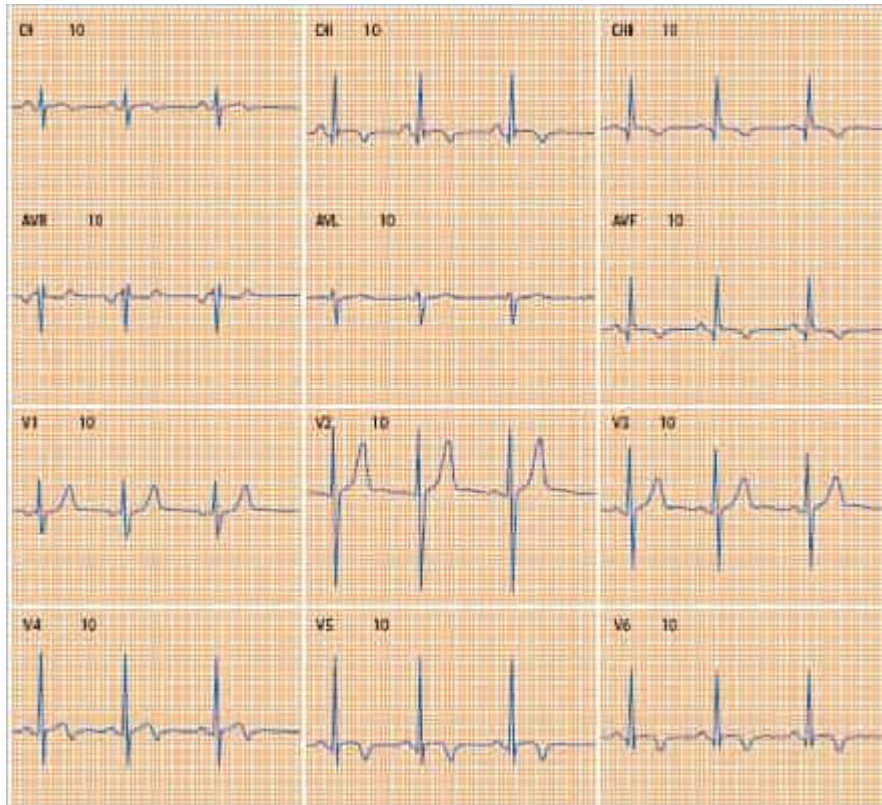


FIGURA 2

Adolescente com 13 anos de idade (o mesmo da Figura 1) com pericardite aguda. ECG repetido catorze dias depois.

Os estágios descritos acima são observados em até 60% dos casos e são afetados pelo momento, na evolução da doença, em que o ECG é realizado. Se o tratamento for instituído muito precocemente, pode haver normalização do ECG sem a evolução para todos os estágios.¹⁹

Ecocardiograma

Trata-se de um exame indicado como parte da avaliação diagnóstica de rotina. Quando ocorre acometimento concomitante do miocárdio, pode revelar alterações de função e contratilidade cardíacas. Possibilita a avaliação de comorbidades, como doença isquêmica cardíaca, derrame pleural, dissecação de aorta e pericardite constrictiva.³

O ecocardiograma permite avaliar características do pericárdio como a presença de espessamento (maior que 3 mm) ou aumento de ecogenicidade, que pode ser relacionada a fibrose ou depósito de cálcio.³

A detecção do DP por ecocardiografia é relativamente simples e permite a confirmação diagnóstica na suspeita de pericardite (Figuras 3, 4 e 5). Sua ausência, entretanto, não permite excluir o diagnóstico. O derrame, geralmente leve, está presente em cerca de 60% dos casos. O derrame pode ser classificado como leve (espaço livre de eco na diástole menor que 10 mm), moderado (10 a 20 mm) e grande (maior que 20 mm). As características do derrame podem denunciar possível etiologia como a presença de fibrina na tuberculose ou coágulos no hemopericárdio.³

diagnóstico etiológico, como, por exemplo, a observação de cavitações tuberculosas. De outro modo, a radiografia de tórax na maioria dos casos de pericardite viral não exhibe alterações.²¹

Exames laboratoriais

O hemograma pode revelar leucocitose com predomínio de linfócitos. Elevações acentuadas podem indicar infecção bacteriana ou malignidade, ao passo que leucopenia indica a necessidade de pesquisar doenças autoimunes. A elevação da velocidade de hemossedimentação e da proteína C-reativa é achado comum na pericardite, embora não seja sensível ou específico. Essas alterações podem ser identificadas no acompanhamento do paciente para predizer o risco de recorrência e avaliar a remissão da doença e orientar o tratamento.¹²

A identificação de anticorpos contra vírus no soro não é indicada de rotina porque não é sensível ou específica o suficiente, além de não existir tratamento antiviral ou imunomodulador específico.

A elevação discreta de biomarcadores cardíacos, como a fração MB da creatinoquinase e da troponina, é comum e não parece apresentar correlação prognóstica. Nesta situação, deve-se suspeitar da presença de miopericardite.

Tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e medicina nuclear

A angiotomografia de tórax tem a vantagem de ser um exame rápido para investigação do paciente com dor torácica na emergência, mas tem a desvantagem de utilizar radiação ionizante e contraste iodado. Permite estabelecer ou excluir diagnósticos diferenciais como síndrome coronariana aguda, dissecação de aorta e tromboembolia pulmonar.

A tomografia do coração permite determinar espessamento do pericárdio (maior que 2 mm), mostrar DP localizado ou sugerir constrição pericárdica, na presença de calcificação. Os derrames com baixa densidade (0-10 UH) sugerem transudação, ao passo que os de alta densidade sugerem neoplasia, exsudatos ou hemorragias. A tomografia adiciona valores de informação em relação a estruturas mediastinais adjacentes, como na avaliação de massas ou anormalidades congênitas.

A ressonância magnética é adequada para avaliar a espessura do pericárdio, a presença e quantificação de DP. Técnicas de sequência ponderada em T2 permitem identificar edema relacionado à lesão inflamatória aguda das células.¹²

A medicina nuclear pode ser útil na avaliação de pacientes com dor torácica de causa indefinida, especialmente quando permanece uma indefinição diagnóstica após ecocardiograma e com contraindicação ou indisponibilidade da ressonância magnética. Tem utilidade na avaliação de pericardites relacionadas a doenças sistêmicas ou a tuberculose.¹²

Pericardiocentese e biópsia endomiocárdica

A pericardiocentese é um procedimento invasivo que não está indicado em casos de pericardite aguda não complicada ou em pequenos derrames.⁵ Na presença de derrames pericárdicos grandes ela está indicada com propósito diagnóstico e também para alívio, impedindo a evolução súbita para tamponamento cardíaco, situação em que é medida salvadora.⁷ Também está indicada na suspeita clínica de hemopericárdio pós-trauma, pericardite bacteriana ou neoplásica associada a derrames pericárdicos, episódios frequentes de pericardite com manifestações intensas com derrame e na evidência de pericardite constritiva. É contraindicada na dissecação de aorta e deve ser evitada na presença de coagulopatia, trombocitopenia menor que 50.000/mm³, derrame posterior ou loculado. A avaliação do líquido pericárdico, alicerçada na suspeita etiológica, deve incluir análise citológica, cultura, pesquisa de células neoplásicas, pesquisa viral por PCR e dosagem de adenosina deaminase. A biópsia pericárdica está indicada em quadros persistentes sem diagnóstico definido ou em grandes derrames recidivantes.^{5,7,12}

Avaliação

A avaliação inicial consiste na investigação da causa, da detecção de DP e do risco de tamponamento cardíaco. Em cerca de 70 a 90% dos casos, a pericardite idiopática é normalmente uma condição autolimitada que apresenta remissão completa sem sequelas.^{5,21} Os preditores de mau prognóstico incluem sinais maiores e menores (Figura 6). Os maiores são febre maior que 38°C, início subagudo, grande DP (maior que 20 mm na ecocardiografia ou tamponamento cardíaco) ou ausência de resposta a AAS ou AINH após pelo menos uma semana de tratamento.^{22,23} Os sinais menores são miopericardite, imunossupressão, trauma e terapia anticoagulante oral. Pacientes com preditores de mau prognóstico devem ser internados para investigação de causa específica como tuberculose, doença inflamatória sistêmica e neoplasia que tem tratamento específico além da terapia anti-inflamatória empírica.¹⁹

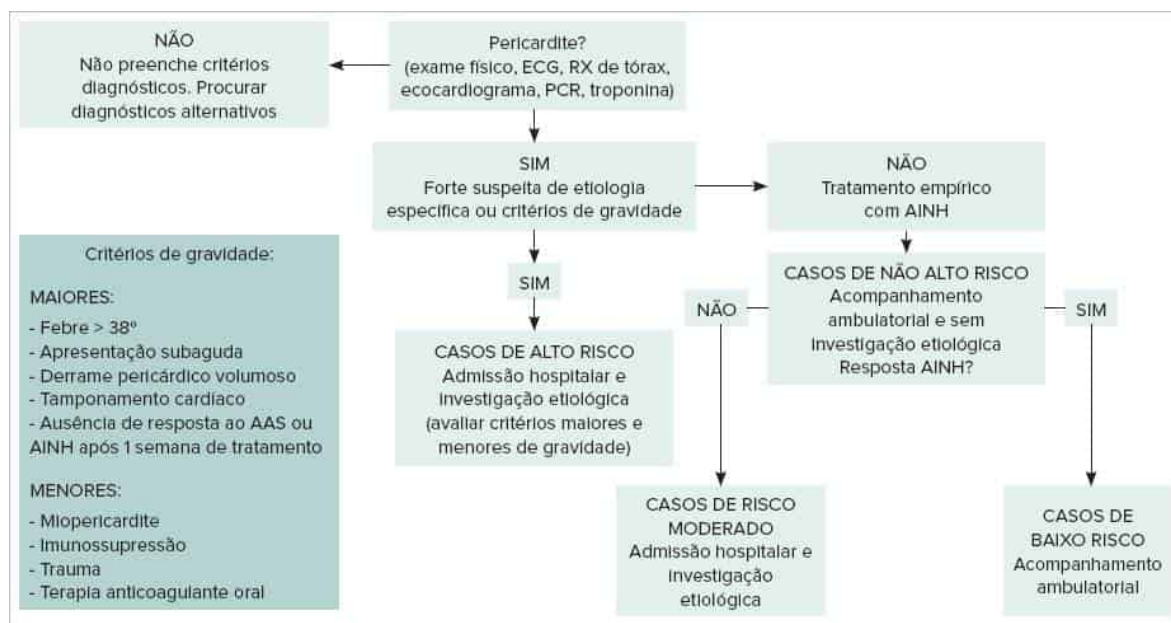


FIGURA 6

Esquema de avaliação na pericardite. Proposta de triagem para pericardite aguda com base na epidemiologia e preditores de gravidade na apresentação. Pelo menos um critério de gravidade é suficiente para identificar casos de alto risco. Casos de moderado risco são definidos como aqueles sem critérios de gravidade mas resposta incompleta ou ausente à terapia com anti-inflamatórios não hormonais (AINH). Casos de baixo risco são aqueles sem critérios de gravidade e boa resposta aos AINH. AAS: ácido acetilsalicílico; ECG: eletrocardiograma; PCR: proteína C-reativa; RX: radiografia.

Fonte: Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015.23

A mulher tem maior risco de etiologias específicas ou complicações em decorrência de maior prevalência de doenças autoimunes.²² O tratamento ambulatorial pode ser considerado em pacientes sem preditores clínicos de gravidade e com baixo risco de etiologias específicas. Deve ser considerado tempo de observação hospitalar durante 24 horas até melhora dos sintomas. Atividade física deve ser evitada até resolução completa da dor. As atividades físicas competitivas devem ser evitadas por 3 meses. A solicitação de exames para avaliação da função tireoideana e renal assim como a detecção de autoanticorpos podem ser úteis nos passos iniciais da investigação.²²

Tratamento

A pericardite aguda idiopática ou viral tem curso autolimitado na maioria dos casos e responde ao tratamento com AINH que atua reduzindo inflamação e promovendo analgesia.^{5,6,22} A droga de escolha é o ibuprofeno por causa de efeitos colaterais raros e impacto favorável no fluxo sanguíneo coronariano. A dose recomendada é de 400 a 800 mg a cada 6 ou 8 horas por 14 dias, seguido de esquema regressivo de 600 mg/semana por 3 semanas. O AAS pode ser utilizado na dose de 500 a 750 mg a cada 6 ou 8 horas por 7 a 10 dias e então regredido 500 mg/semana por 3 semanas.^{6,11,21} A indometacina 50 mg a cada 8 horas por 2 semanas seguida de redução gradual a cada 2 ou 3 dias por 3 semanas é uma alternativa, mas deve ser evitada em pacientes com doença arterial coronariana porque reduz o fluxo sanguíneo coronariano, e também na pericardite pós-infarto do miocárdio por comprometer a cicatrização da área infartada. No caso de infarto do miocárdio, a administração de AAS é a escolha por não interferir no processo de cicatrização do miocárdio. Também é preferida caso exista indicação de antiagregação plaquetária concomitante por qualquer causa (Tabela 2).^{6,11,19,22}

Em geral o esquema inicial de tratamento com AINH deve ser mantido em dose plena por cerca de 1 a 2 semanas ou até a remissão completa dos sintomas. A retirada gradual dos medicamentos após este período tenta evitar o subsequente risco de recorrência. A utilização da proteína C-reativa sérica é útil para guiar essa redução e posterior interrupção do tratamento.¹²

Os AINH podem acarretar no risco de toxicidade gastrointestinal, especialmente em indivíduos com úlcera péptica prévia, idosos e uso concomitante de AAS, corticosteroide ou anticoagulante. A profilaxia inclui o uso de protetor gástrico do tipo inibidor de bomba de prótons tais como omeprazol ou pantoprazol. Nas situações de maior risco, recomenda-se abreviar o tempo de tratamento. O uso concomitante de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes pode aumentar o risco de sangramento, incluindo hemopericárdio.¹²

TABELA 2 Medicamentos utilizados no tratamento da pericardite aguda

Medicamento	Posologia	Duração do tratamento
-------------	-----------	-----------------------

Medicamento	Posologia	Duração do tratamento
Ibuprofeno	400-800 mg a cada 6-8 horas	2 semanas, com redução de 600 mg/semana por 3 semanas
AAS	500-750 mg a cada 6-8 horas	7-10 dias, com redução de 500 mg/semana por 3 semanas
Indometacina	50 mg a cada 8 horas	2 semanas, com regressão a cada 2-3 dias por 3 semanas
Prednisona	0,25-0,50 mg/kg/dia	Se assintomático e PCR normal, iniciar redução de 2,5 mg a cada 2 semanas
Colchicina (recomenda-se associar)	0,5 mg a cada 12 horas (> 70 kg) ou uma vez ao dia (≤ 70 kg)	3 meses (aguda) ou 6 meses (recorrente)

Observações: recomenda-se adicionar protetor gástrico como omeprazol ou pantoprazol. Colchicina: cuidados com idosos e pacientes com insuficiência renal ou hepática (vide texto).

A colchicina tem mostrado benefício na redução da dor e na prevenção de recorrência. Também parece prevenir a síndrome pós-pericardiotomia que pode ocorrer após cirurgia cardíaca.⁶

A colchicina deve ser associada ao AINH na dose de 0,5 mg 2 vezes ao dia em pacientes com 70 kg ou mais, e 1 vez ao dia para aqueles com até 70 kg. A duração do tratamento é de 3 meses na pericardite aguda e de 6 meses na recorrente. O esquema regressivo não é obrigatório, no entanto, pode ser considerada a redução para 0,5 mg/dia (70 kg ou mais) ou 0,5 mg em dias alternados (até 70 kg) nas últimas semanas de tratamento.¹⁹

A dose de colchicina deve ser reduzida pela metade em idosos com mais de 70 anos. Em pacientes com insuficiência renal, a dose de colchicina deve ser ajustada pelo *clearance* de creatinina: 30 a 60 mL/min – 0,5 mg/dia; 10 a 30 mL/min – 0,5 mg a cada 2 ou 3 dias; menos de 10 mL/min – evitar uso crônico. A colchicina deve ser evitada na disfunção hepatobiliar grave e em pacientes com doença hepática.²⁴

Apesar dos corticosteroides produzirem resposta rápida no controle dos sintomas e remissão inicial do quadro, há evidência de associação de pericardites de repetição após o uso desses medicamentos.⁶ Os corticosteroides devem, portanto, ser considerados apenas naqueles pacientes com pericardites recorrentes não respondedores aos AINH e colchicina, ou como tratamento de uma doença inflamatória sistêmica específica, ou ainda em pacientes anticoagulados com dificuldade em utilizar AINH. A dose usual da prednisona é de 0,25 a 0,50 mg/kg/dia; após resolução da dor e normalização da PCR, inicia-se redução lenta e gradual (2,5 mg a cada 2 semanas). Recomenda-se a associação com colchicina na dose já mencionada.²⁵

Em casos recorrentes, o controle pode ser atingido associando-se AINH, colchicina e corticosteroide em baixa dose (0,25 mg/kg/dia seguido de esquema regressivo).¹⁹

Na pericardite bacteriana, adiciona-se esquema com antimicrobiano empírico para estafilococo até se estabelecer o melhor tratamento com base no resultado da cultura.¹²



RESUMO

Pericardite é o processo inflamatório do pericárdio e pode ser de causa primária ou secundária a diversas doenças sistêmicas. O termo pericardite aguda é geralmente utilizado para o primeiro episódio da doença, ao passo que a pericardite recorrente se refere ao reaparecimento após a remissão inicial, independentemente do intervalo de tempo decorrido. O termo pericardite crônica é utilizado habitualmente para aqueles casos de pericardite de curso prolongado, arbitrariamente definido como superior a 3 meses. As causas de pericardite aguda podem ser subdivididas em infecciosas e não infecciosas; as de origem não infecciosa incluem etiologias autoimunes (relacionadas à lesão do pericárdio, à doença do tecido conectivo e a formas autorreativas), neoplásicas, desordens metabólicas e pericardites traumáticas.

Os agentes infecciosos capazes de causar pericardite incluem vírus, bactérias, fungos e parasitas. A pericardite idiopática constitui a forma mais comum de apresentação de pericardite aguda, podendo chegar a 85% dos casos. Sabe-se que, na maioria desses casos, a etiologia é viral.

O diagnóstico de pericardite aguda é realizado na presença de pelo menos dois dos seguintes critérios diagnósticos: dor característica, atrito pericárdico, alteração eletrocardiográfica sugestiva e novo DP. As alterações eletrocardiográficas (difusas) mais características são o supradesnivelamento do segmento ST e o infradesnivelamento do segmento PR.

O ecocardiograma é útil para identificar derrame e/ou espessamento pericárdicos. A avaliação da atividade inflamatória, como a dosagem de proteína C-reativa, é importante para fins diagnósticos e de tratamento. Os preditores de alto risco incluem: febre maior que 38°C, sintomas insidiosos associados a estado de imunossupressão, pericardite traumática, pericardites com grandes derrames pericárdicos (maior que 20 mm na ecocardiografia ou tamponamento cardíaco) ou não resposta a AINH. A pericardite aguda idiopática ou viral tem curso autolimitado na maioria dos casos e responde ao tratamento com AINH, que atua reduzindo a inflamação e promovendo analgesia. A colchicina tem mostrado benefício na redução da dor e na prevenção de recorrência. O corticosteroide produz resposta rápida no controle dos sintomas e na remissão inicial do quadro; no entanto, foi mostrado que o uso de prednisona é fator de risco independente de recorrência. O tratamento adequado do episódio agudo e da recorrência é fundamental para evitar quadros de tamponamento cardíaco e pericardite constitutiva.

Em casos de pericardite recorrente que não respondem aos esquemas já apresentados, as seguintes estratégias devem ser consideradas: azatioprina, imunoglobulina humana, antagonista do receptor da IL-1 (anakinra) ou pericardiotomia

(vide capítulo seguinte).²⁶

Referências bibliográficas

1. Shammam NW, Padaria RF, Coyne EP. Pericarditis, myocarditis, and other cardiomyopathies. *Prim Care Clin Office Pract.* 2013;40:213-36.
2. Dudzinski DM, Mak GS, Hung JW. Pericardial diseases. *Curr Probl Cardiol.* 2012;37:75-118.
3. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation.* 2006;113:1622-32.
4. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation.* 2010;121:916-28.
5. Imazio M, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Diagnosis and management of pericardial diseases. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6:743-51.
6. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2004;25:587-610.
7. Lange RA, Hillis LD. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2004;351:2195-202.
8. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation.* 2014;130:1601-6.
9. Zayas R, Anguita M, Torres F, Giménez D, Bergillos F, Ruiz M, et al. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol.* 1995;75:378-82.
10. Imazio M, Trincherio R. Triage and management of acute pericarditis. *Int J Cardiol.* 2007;118:286-94.
11. Lorbar M, Spodick DH. "Idiopathic" pericarditis – the clinician's challenge (nothing is idiopathic). *Int J Clin Pract.* 2007;61:138-42.
12. Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, Oliveira AC Jr, Rabischoffsky A, Ianni BM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(4 supl.1):1-36.
13. Sagrista-Sauleda J, Barrabes JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1661-5.
14. Keersmaekers T, Elshot SR, Sergeant PT. Primary bacterial pericarditis. *Acta Cardiol.* 2002;57:387-9.
15. Ntsekhe M, Mayosi BM. Tuberculous pericarditis with and without HIV. *Heart Fail Rev.* 2013;18:367-73.
16. Chaisson RE, Post WS. Immunotherapy for tuberculous pericarditis. *N Engl J Med.* 2014;371:1155-7.
17. Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RO III, Victor RG. Cardiovascular complications in renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2:1053-62.
18. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003;325:228-36.
19. Imazio M, Gaita F. Acute and recurrent pericarditis. *Cardiol Clin.* 2017;35:505
20. Spodick DH. Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis. Significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation.* 1973;48:575-80.
21. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, Sinak LJ, Hayes SN, Melduni RM, et al. Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2010;85:572-93.
22. Seferovic PM, Ristic A, Maksimovic R, Simeunovic DS, Milinkovic I, Seferovic Mitrovic JP, et al. Pericardial syndromes: an update after the ESC Guidelines 2004. *Heart Fail Rev.* 2013;18:255-66.
23. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J.* 2015;36:2921-64.
24. Imazio M, Adler Y. Treatment with aspirin, NSAID, corticosteroids, and colchicine in acute and recurrent pericarditis. *Heart Fail Rev.* 2013;18:355-60.
25. Imazio M, Brucato A, Cumetti D, Brambilla G, Demichelis B, Ferro S, et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses – a nonrandomized observation. *Circulation.* 2008;118:667-71.
26. Brucato A, Emmi G, Cantarini L. Management of idiopathic recurrent pericarditis in adults and children: a role for IL-1 receptor antagonism. *Intern Emerg Med.* 2018;13:475-489.

Capítulo 2

Pericardite crônica

Dirceu Thiago Pessoa de Melo
Fábio Fernandes



PONTOS-CHAVE

- A pericardite crônica representa importante causa de morbidade e mortalidade cardiovascular e ampla gama de possíveis etiologias. Seu adequado manejo depende do uso criterioso dos exames complementares integrados à história clínica e ao exame físico. Neste capítulo, serão abordadas as principais síndromes clínicas relacionadas à pericardite crônica: derrame pericárdico e pericardites recorrente e constrictiva.
- A pericardite recorrente é a complicação mais comum da pericardite aguda viral/idiopática e pode acometer até 30% dos pacientes. Seu adequado manejo é essencial para a completa remissão dos sintomas e prevenção das recorrências. Nesse cenário, a colchicina tem papel fundamental e deve ser indicada sempre que possível.
 - Derrames pericárdicos pequenos e sem repercussão hemodinâmica, em geral, não demandam investigação ou tratamento específico. Em contrapartida, os derrames volumosos apresentam risco de tamponamento cardíaco e, por essa razão, exigem investigação etiológica e avaliação para drenagem, preferencialmente por videopericardioscopia.
 - A pericardite constrictiva é uma seqüela tardia da pericardite aguda e consiste em fibrose e perda de elasticidade do pericárdio. Como resultado, ocorrem restrição ao enchimento ventricular e insuficiência cardíaca (IC). A pericardiectomia é o tratamento de escolha e apresenta bons resultados, com resolução dos sintomas na maioria dos casos.

Pericardite recorrente

A pericardite recorrente se caracteriza por episódios repetidos de pericardite, com caráter incessante ou intermitente, em um processo de provável etiologia autoimune. São considerados intermitentes os casos em que há um intervalo de pelo menos 6 semanas entre as crises. Quando o intervalo é menor que 6 semanas, define-se a pericardite incessante.^{1,3} A incidência varia de acordo com a etiologia e acomete em média 30% dos pacientes, comumente entre o 18º e 20º mês após o evento inicial.

As principais causas de pericardite recorrente são: pericardite viral/ idiopática, síndrome pós-pericardiotomia e pós-infarto agudo do miocárdio (IAM). Tuberculose, neoplasias e pericardites bacterianas habitualmente não cursam com recorrência.^{2,3}

Diagnóstico e quadro clínico

O diagnóstico da pericardite recorrente é realizado em pacientes com pericardite aguda prévia documentada, dor torácica sugestiva e quando há a presença de um dos seguintes critérios:^{3,4}

- Alterações no ECG: supradesnivelamento difuso do segmento ST, infradesnivelamento de PR.
- Atrito pericárdico.
- Derrame pericárdico novo ou piora do preexistente ao ecocardiograma.
- Elevação de PCR e/ou VHS.
- Leucocitose.

Comumente os sintomas na recorrência são menos intensos em relação ao primeiro episódio. A dor torácica é o sintoma mais frequente e habitualmente tem caráter pleurítico, com melhora quando o paciente se senta e com piora quando se deita.

Nos casos duvidosos, a ressonância cardíaca com pesquisa de realce tardio deve ser indicada. Esse é o exame não invasivo padrão-ouro para o diagnóstico de pericardite aguda. Pode revelar edema pericárdico e realce tardio após injeção de gadolínio, achados que podem sugerir processo inflamatório em atividade.^{1,2}

Tratamento

O tratamento da pericardite recorrente objetiva o alívio dos sintomas, a melhora da qualidade de vida e a prevenção de complicações. Recomenda-se a investigação etiológica nesses pacientes em busca de causas potencialmente reversíveis e

com tratamento específico (p. ex., doenças autoimunes). A seguir são discutidas as principais opções terapêuticas para os casos idiopáticos (Figura 1).

Anti-inflamatórios não hormonais

Estão indicados como primeira opção em todos os casos de pericardite recorrente que não apresentem contraindicação. Recomenda-se ácido acetilsalicílico (AAS) na dose de 800 mg, a cada oito horas, ou ibuprofeno na dose de 600 mg, a cada oito horas, em associação com a colchicina. Devem ser mantidos em dose plena até que ocorra normalização das provas de atividade inflamatória (PCR, VHS), quando então o desmame pode ser iniciado, com redução de 30% da dose por semana. Essa orientação é fundamental para o sucesso do tratamento, uma vez que a retirada precoce das drogas está associada ao aumento das recidivas.^{4,8}

Colchicina

A colchicina está indicada se associada aos anti-inflamatórios em todos os casos de pericardite recorrente que não apresentem contraindicações.^{2,3} Seu uso reduz o número de recidivas e hospitalizações, bem como o tempo dos sintomas. Deve ser utilizada na dose de 0,5 mg, duas vezes ao dia por seis meses; metade da dose deve ser utilizada em pacientes com menos de 70 quilos, insuficiência renal ou hepática ou discrasias sanguíneas. O principal efeito colateral é a diarreia, observada em 8% dos casos. É importante ressaltar que os estudos que avaliaram o efeito da colchicina nesse contexto incluíram, em sua maioria, casos com etiologia viral/ idiopática, doenças autoimunes e síndromes pós-injúria pericárdica. Pacientes com tuberculose, neoplasias, pericardites bacterianas e miopericardites foram excluídos; portanto, nesses casos, o benefício não está comprovado, e seu uso deve ser avaliado caso a caso.^{4,7}

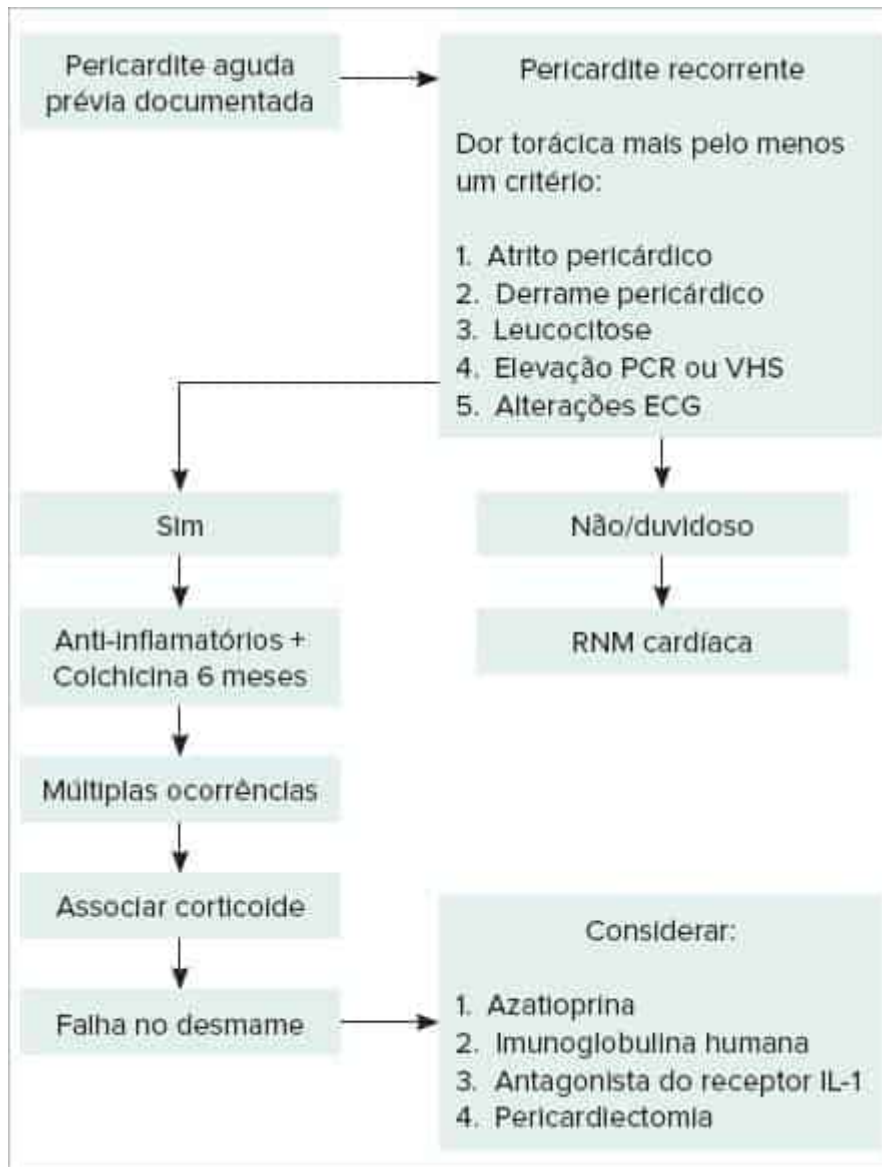


FIGURA 1

Algoritmo para o tratamento da pericardite recorrente.

Fonte: adaptada de Khandaker et al.²

Corticoides

O uso de corticoide está associado à melhora rápida dos sintomas à custa de aumento das taxas de recidiva. Habitualmente, os sintomas retornam após a redução da dose, tornando difícil o desmame da droga. Portanto, seu uso como primeira escolha deve ser evitado. O uso de corticoides deve ser reservado para os casos com falha terapêutica ou contraindicação aos anti-inflamatórios, além dos casos de etiologia autoimune (por exemplo, lúpus). A droga de escolha é a prednisona na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg. Após controle da crise e normalização das provas de atividade inflamatória deve-se reduzir a dose de maneira lenta e gradual, usualmente em 1 a 2 mg por semana.^{2,3} Na pericardite tuberculosa, o uso de corticoide é controverso. Em estudo clínico randomizado (IMPI Trial), o uso de prednisolona em associação ao tratamento padrão para tuberculose não demonstrou redução de mortalidade ou evolução para tamponamento cardíaco. Por outro lado, houve redução dos casos de pericardite constrictiva às custas de aumento no número de neoplasias relacionadas ao HIV.⁹ Estudos pequenos sugerem benefício com a instilação de triancinolona intrapericárdica em casos de pericardite recorrente idiopática, entretanto em nosso meio seu uso é limitado pela abordagem invasiva e necessidade de centros com experiência na técnica.¹⁰

Imunossupressores

Em pacientes com pericardite recorrente idiopática refratária ao tratamento com corticoides podem ser utilizados imunossupressores em associação aos corticoides e à colchicina. A droga de escolha é azatioprina, na dose de 2 a 3

mg/kg/dia.¹¹

Imunoglobulina humana

Pequenas séries de casos sugerem benefício da imunoglobulina em pacientes com pericardite recorrente idiopática refratária. A dose recomendada é 500 mg/kg/dia por 5 dias consecutivos.¹² O alto custo da medicação é o principal fator limitante.

Antagonista do receptor de interleucina-1

Em pacientes refratários ou com intolerância ao uso de corticoides e imunossupressores, o uso de anakinra, um antagonista do receptor de IL-1 utilizado no tratamento da artrite reumatoide, pode ser considerado. A dose recomendada é 100 mg/dia, uso subcutâneo por 3 meses.¹³

Pericardiectomia

A cirurgia de ressecção do pericárdio pode ser indicada em pacientes com sintomas refratários ao tratamento clínico ou com sinais de complicações como pericardite constrictiva e tamponamento.^{2:3:5} No entanto, trata-se de abordagem invasiva e há relatos de recidiva da pericardite após a cirurgia, provavelmente relacionada à ressecção incompleta do pericárdio.⁵

Os pacientes com pericardite recorrente idiopática raramente evoluem com tamponamento cardíaco (3,5% dos casos) ou pericardite constrictiva (menos de 1% dos casos).¹⁴ A ocorrência dessas complicações parece estar mais ligada à etiologia da pericardite (p. ex., tuberculose, infecção bacteriana) do que ao número de eventos. As principais complicações da doença são as repetidas crises que comprometem a qualidade de vida e os efeitos colaterais das drogas utilizadas no tratamento (insuficiência renal, síndrome de Cushing, infecções oportunistas).

Derrame pericárdico

O espaço pericárdico é representado por uma cavidade virtual, separada pelos folhetos visceral e parietal que contêm de 15 a 50 mL de ultrafiltrado plasmático.¹⁵ O acúmulo patológico de líquido nessa cavidade é denominado derrame pericárdico. Trata-se de doença comum e com espectro clínico amplo, variando desde pequenos derrames assintomáticos até o tamponamento cardíaco.^{1:2}

O derrame pericárdico pode ser classificado de diferentes formas, conforme representado na Tabela 1.

A etiologia do derrame depende basicamente do contexto clínico do paciente. Percebe-se que as principais causas são infecções (virais, tuberculose), neoplasias (mama, pulmão, linfoma), doenças reumatológicas (lúpus, artrite reumatoide), doenças metabólicas (uremia, hipotireoidismo), dissecação de aorta e síndromes de injúria pericárdica (pós-infarto, pós-pericardiotomia).¹⁶ Além disso, com o crescente número de procedimentos invasivos têm aumentado os derrames iatrogênicos, que ocorrem por perfuração miocárdica durante o implante de marca-passo, ablação por radiofrequência e cateterismo cardíaco.³

Quadro clínico

A apresentação clínica do derrame pericárdico depende basicamente da etiologia, do tamanho e da velocidade de acúmulo de líquido no espaço pericárdico.¹⁷ Derrames pequenos, em geral, não causam restrição ao enchimento das câmaras cardíacas e não determinam sintomas. Entretanto, nos derrames moderados ou grandes, o aumento da pressão pericárdica pode determinar compressão das câmaras cardíacas e restrição ao enchimento diastólico, condição denominada tamponamento cardíaco.^{17:18}

TABELA 1 Classificação do derrame pericárdico

Início
Agudo (< 1 semana)
Subagudo (1 semana a 3 meses)
Crônico (> 3 meses)
Tamanho
Pequeno < 10 mm
Moderado 10-20 mm
Grande > 20 mm
Distribuição
Loculado

Circunferencial

Efeito hemodinâmico

Sem tamponamento

Com tamponamento

Efusivo-constritivo

Tipo/composição

Exsudato, transudato

Hidropericárdio, hemopericárdio, piopericárdio, quilopericárdio, pneumopericárdio

Adaptada de Imazio et al.¹⁶

Nas patologias que ocasionam derrames de rápida instalação, tais como as hemorragias agudas (dissecção, trauma, iatrogenias, rotura miocárdica), a pressão intrapericárdica aumenta rapidamente, de minutos a horas, com quadro clínico de choque cardiogênico e até parada cardiorrespiratória em atividade elétrica sem pulso ou assistolia. No entanto, em processos inflamatórios de baixa intensidade, a compressão cardíaca ocorre em semanas ou meses, com grande acúmulo de líquido em virtude da distensão e da adaptação do pericárdio (p. ex., hipotireoidismo, neoplasias). Nesses casos, sinais e sintomas de IC costumam preceder o colapso hemodinâmico (Figura 2).^{2,3,17,18}

Nos casos de tamponamento, o exame físico habitualmente revela taquipneia com pulmões limpos, taquicardia, hipotensão arterial, abafamento de bulhas, estase jugular e pulso paradoxal. Em alguns casos, o sinal de Kussmaul, caracterizado pela distensão venosa jugular durante a inspiração, pode estar presente, embora ele seja mais frequente em pacientes com pericardite constritiva.^{2,3,17}

Pulso paradoxal

Em condições normais, a inspiração determina a queda da pressão intratorácica, o aumento do retorno venoso e a distensão do ventrículo direito. Entretanto, na vigência de tamponamento, a pressão intrapericárdica aumentada impede a distensão da parede livre do ventrículo direito, restringindo sua expansão. Com isso, o septo interventricular se desloca em direção ao ventrículo esquerdo. O resultado é disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, queda do débito cardíaco e pulso paradoxal, definido como a queda da pressão arterial (PA) sistólica ≥ 10 mmHg durante inspiração.^{2,3}

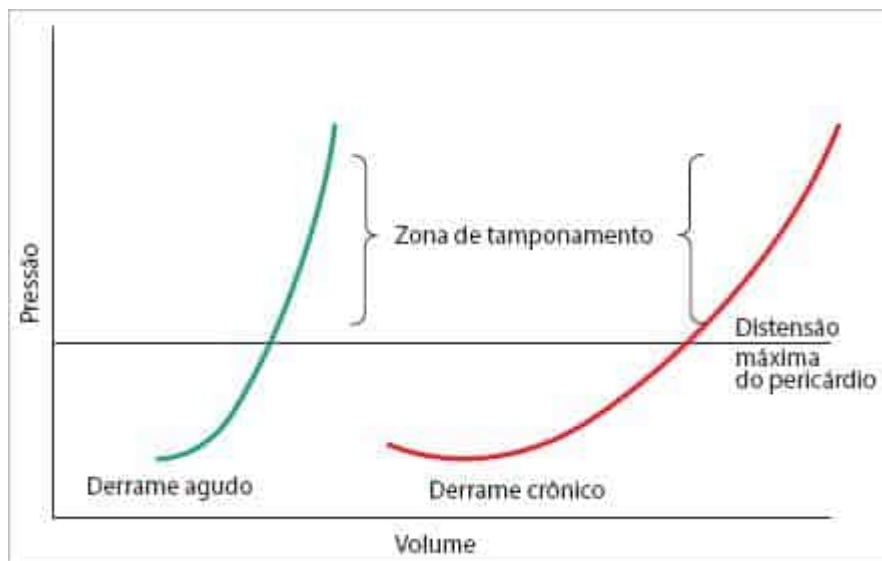


FIGURA 2

Curva de pressão-volume pericárdica. Em derrames agudos, pequenas variações de volume causam rápida elevação da pressão e tamponamento em minutos a horas. Em derrames crônicos, em virtude dos mecanismos de adaptação, maior variação de volume é necessária para atingir a zona de tamponamento.

Fonte: adaptada de Klein.¹⁸

O pulso paradoxal tem alto valor preditivo positivo para a ocorrência de tamponamento, portanto deve ser pesquisado em todos os pacientes. No entanto, é importante destacar que algumas situações dificultam sua interpretação, conforme pode ser observado na Tabela 2.¹⁹

TABELA 2 Condições que afetam o pulso paradoxal¹⁹

Condições que causam pulso paradoxal

Obesidade, asma, infarto de ventrículo direito, embolia pulmonar, insuficiência cardíaca crônica e pericardite constrictiva (raro)

Condições que mascaram o pulso paradoxal

Insuficiência aórtica, CIA, hipertrofia de ventrículo direito sem hipertensão pulmonar, disfunção diastólica, altas pressões de enchimento e ventilação com pressão positiva

Exames complementares

Eletrocardiograma

Taquicardia sinusal, complexos QRS de baixa voltagem, com amplitude máxima de 5 mm em derivações do plano frontal e de 10 mm no plano horizontal. A alternância elétrica, definida como a alteração da amplitude do QRS a cada batimento, em decorrência da mobilidade do coração no fluído pericárdico (*swinging heart syndrome*), é um achado muito sugestivo (Figura 3). Achados compatíveis com pericardite aguda (inversão de T, infradesnívelamento de PR, supradesnívelamento difuso do ST) podem também estar presentes.³



FIGURA 3

Eletrocardiograma de paciente com derrame pericárdico volumoso e tamponamento. Complexos QRS de baixa amplitude e alternância elétrica.

Radiografia de tórax

Em pacientes com tamponamento agudo, a radiografia de tórax é normal na maioria dos casos. Usualmente 200 ml de líquido é necessário para determinar aumento da área cardíaca. Em pacientes com derrames de lenta instalação, pode haver grande aumento de área cardíaca com morfologia globosa.²

Ecocardiograma

É o exame mais importante para pacientes com suspeita de tamponamento cardíaco (Figura 4). Seus achados podem preceder o surgimento de hipotensão arterial e pulso paradoxal, permitindo diagnóstico e tratamento precoce. Os principais achados incluem:^{2,3,16-18}

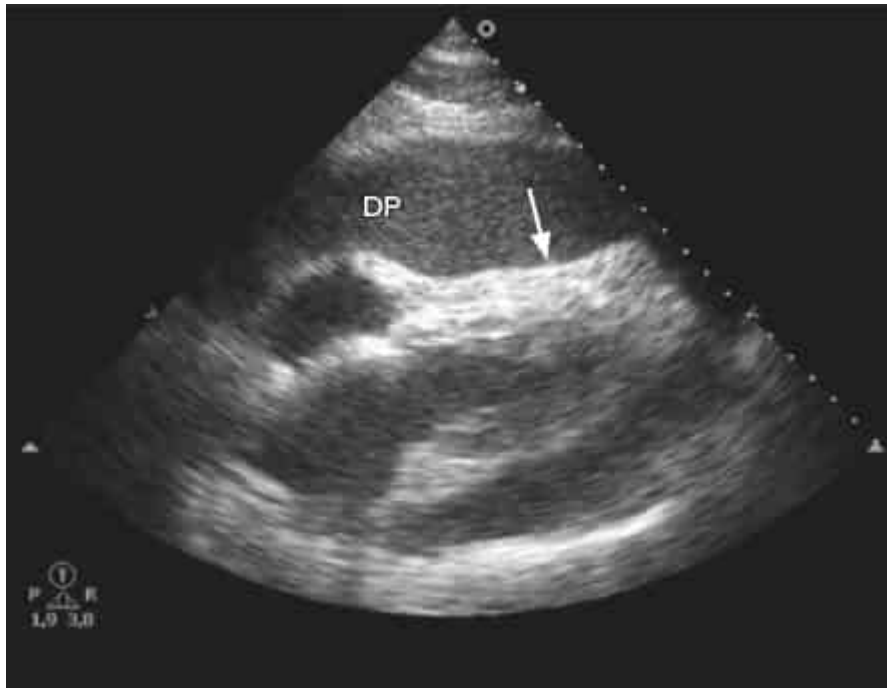


FIGURA 4

Ecocardiograma revela derrame pericárdico relevante associado à compressão de câmaras cardíacas (seta branca). (Cortesia do Dr. Diego Pereira.)

DP: derrame pericárdico.

- Colapso diastólico do átrio direito.
- Colapso diastólico precoce do ventrículo direito.
- Interdependência ventricular.
- Dilatação da veia cava inferior e ausência de colapso inspiratório (menor que 50%).
- Fluxo diastólico reverso em veias hepáticas.
- Redução do fluxo mitral (maior ou igual a 30%) e aumento do fluxo tricúspide com a inspiração.

O ecocardiograma possui algumas limitações decorrentes de alterações em órgãos adjacentes que podem simular afecções pericárdicas, tais como: derrame pleural, atelectasias, massas mediastinais e intrapericárdicas. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, derrames loculados ou hematomas podem ser de difícil identificação. Nesses pacientes, em vista de forte suspeita clínica de tamponamento, o ecocardiograma não deve ser usado como medida para descartar o diagnóstico.

Tomografia e ressonância cardíaca

Em pacientes com janela ecocardiográfica desfavorável, esses exames podem ser úteis para detectar derrames loculados, espessamento e calcificação pericárdica, colapso de câmaras cardíacas e dilatação da veia cava inferior. Além disso, fornecem informações adicionais de estruturas mediastinais e pulmonares.²⁰

Tratamento

Em pacientes com derrame pericárdico pequeno, sem repercussão hemodinâmica, sinais inflamatórios ou suspeita de doenças sistêmicas potencialmente tratáveis, a investigação etiológica usual não é necessária. Nesses casos, avaliação clínica e ecocardiograma seriados são suficientes.^{23,16}

Nos pacientes com derrames moderados ou grandes, todo esforço deve ser realizado na pesquisa da causa de base, com objetivo de direcionar o tratamento específico (doenças autoimunes, tuberculose, neoplasias etc.).^{21,24} Nos casos idiopáticos, estáveis hemodinamicamente e associados à elevação das provas de atividade inflamatória (PCR e VHS), o tratamento inicial com anti-inflamatórios e colchicina pode ser indicado com bons resultados.

Nos casos de derrame pericárdico importante ou com sinais de tamponamento cardíaco, a drenagem do líquido deve ser indicada. A técnica utilizada dependerá do contexto clínico e da disponibilidade de recursos. Na sala de emergência, em quadros com importante instabilidade hemodinâmica, o procedimento de escolha é a pericardiocentese.²³ Como alternativa pode ser realizada a drenagem cirúrgica com realização de janela pericárdica ou videopericardioscopia. Idealmente, em todos os casos deve ser posicionado um dreno até que o débito seja menor que 30 mL/24 horas. Em pacientes instáveis, enquanto não se realiza a drenagem, a infusão de volume IV pode aumentar a pré-carga, retardando o

colapso da parede ventricular.²⁵ O uso de diuréticos e ventilação não invasiva com pressão positiva deve ser evitado, pois diminui a pré-carga precipitando o tamponamento.

A análise do líquido e a biópsia pericárdica são fundamentais para elucidação diagnóstica, embora possua baixo rendimento. No líquido pericárdico podem ser avaliados: celularidade, proteínas totais, glicose, LDH, o ADA (adenosina deaminase), marcadores tumorais (CEA, AFP, CA19-9, CA-125), cultura para fungos, bactérias e micobactérias, além de PCR (*polymerase chain reaction*) para vírus cardiotrópicos e o bacilo da tuberculose.^{23,26}

O uso da videopericardioscopia permite a análise visual do pericárdio e a seleção do melhor local para se obterem amostras de tecido. Essa técnica pode aumentar o rendimento da biópsia de 15 a 20% (quando realizada às cegas) para até 65%.²⁷ Portanto, recomenda-se seu uso sempre que possível.

O prognóstico do derrame pericárdico depende essencialmente de seu tamanho e etiologia. Os casos idiopáticos e de tamanho pequeno ou moderado usualmente apresentam bom prognóstico. Entretanto, os derrames grandes evoluem para tamponamento cardíaco em até 35% dos casos, independentemente da etiologia.²⁸ Por essa razão, nesses casos a drenagem não deve ser retardada.

O derrame pericárdico neoplásico apresenta prognóstico reservado na maioria dos pacientes e altas taxas de recidiva e tamponamento. Nesse cenário, tratamentos específicos podem ser considerados dependendo do tipo de tumor e do prognóstico do paciente; os principais incluem: janela pericárdica, quimioterapia intrapericárdica, pericardiotomia percutânea por balão e injeção intrapericárdica de agentes esclerosantes.²

Pericardiocentese percutânea

A pericardiocentese percutânea deve ser realizada com uso de agulha e fio-guia através do acesso subxifoide. A agulha deve ser direcionada para o ombro esquerdo, mantendo ângulo de 30° com a pele. Esse posicionamento é extrapleural e evita lesões de coronárias, epicárdio e artérias mamárias. Após posicionamento da agulha, introduz-se um fio-guia através do qual um cateter de *pigtail* será posicionado para drenagem. Em derrames volumosos, recomenda-se drenagem lenta para evitar a síndrome de descompressão aguda do ventrículo direito.

O procedimento pode ser guiado pelo ecocardiograma à beira-leito ou por radioscopia no laboratório de hemodinâmica. As complicações graves têm prevalência de 1,3% a 1,6% e incluem: perfuração do miocárdio e/ou das artérias coronárias, embolia de ar, pneumotórax e perfuração de vísceras abdominais e cavidade peritoneal.³

Em alguns grupos de pacientes, a pericardiocentese percutânea é contraindicada, como: pós-operatório de cirurgia cardíaca, ruptura de parede livre ventricular e dissecação de aorta.^{23,6} Nesses casos, a formação de coágulos torna impossível a remoção de material com uso de agulhas, e a drenagem cirúrgica deve ser indicada. Em derrames loculados pode ser necessária a drenagem por toracoscopia, janela subxifoide ou esternotomia mediana.

Pericardite constritiva

Etiologia

A pericardite constritiva é consequência da inflamação crônica do pericárdio, que se torna espessado e calcificado desencadeando restrição do enchimento diastólico dos ventrículos, queda do volume sistólico e baixo débito cardíaco.^{2,3} Tuberculose, pericardite bacteriana, neoplasias e cirurgia cardíaca prévia são causas frequentes da doença, que pode se manifestar de diferentes formas de acordo com a localização, a extensão e o grau de espessamento pericárdico.² As principais etiologias estão resumidas na Tabela 3.

TABELA 3 Principais etiologias da pericardite constritiva³

1. Idiopática
2. Infecciosa
■ Tuberculose
■ Viral
■ Bacteriana
■ Fúngica
■ Parasitária
3. Pós-radioterapia
4. Pós-cirurgia cardíaca
5. Pós-trauma cardíaco
6. Neoplasias
7. Colagenoses
■ Lúpus eritematoso sistêmico
■ Artrite reumatoide
8. Pós-infarto agudo do miocárdio

Fisiopatologia

Na pericardite constritiva o pericárdio espessado limita a expansão dos ventrículos durante a diástole. Desse modo, no momento em que se abrem as valvas atrioventriculares, ocorre rápido enchimento dos ventrículos e aumento abrupto da pressão diastólica. Como resultado, a maior parte do enchimento ventricular ocorre no terço inicial da diástole e, a partir do momento em que o pericárdio determina a máxima expansão da cavidade, cessa o aumento de volume e de pressão em seu interior.

Essas alterações determinam no cateterismo direito o padrão chamado de *dip* (descenso Y rápido) e *plateau*, ou “sinal da raiz quadrada”, na curva de pressão venosa devido à queda inicial da pressão, ao aumento abrupto e à estabilização. Além disso, ocorre aumento das pressões de átrio direito, ventrículo direito e capilar pulmonar, culminando com a equalização das pressões de enchimento nas quatro câmaras cardíacas.^{29,32,29}

Em virtude da restrição diastólica e menor tensão parietal, postula-se que ocorra menor estímulo à liberação de peptídeo natriurético tipo B. Em estudos prévios, a pericardite constritiva apresentou menores níveis de BNP quando comparada a outras síndromes restritivas.³⁰

Em pacientes com fisiologia constritiva, a inspiração determina aumento de retorno venoso para as câmaras direitas do coração e diminuição para as câmaras esquerdas.³¹ O ventrículo direito, ao receber maior volume sanguíneo durante a diástole, é impedido pelo pericárdio espessado de expandir sua parede livre. Como resultado, ocorre desvio do septo interventricular em direção ao ventrículo esquerdo, com conseqüente redução do enchimento diastólico, do volume e da pressão sistólica. Assim, ocorre um aumento das pressões de enchimento em câmaras direitas associado à redução da pré-carga em câmaras esquerdas e do débito cardíaco. Esse fenômeno é denominado interdependência ventricular, marco fisiopatológico da doença constritiva e ferramenta útil para diferenciá-la das cardiomiopatias restritivas.^{29,31}

Quadro clínico

O quadro clínico é sugestivo de IC direita com anasarca, ascite, distensão abdominal e edema de membros inferiores, que podem ser agravados por enteropatia perdedora de proteínas. Sintomas inespecíficos incluem fadiga, anorexia, náuseas, dispepsia e perda de peso.

Ao exame físico observa-se paciente com caquexia cardíaca, elevação de pulso venoso jugular e sinal de Kussmaul. O *knock* pericárdico é um achado sugestivo de pericardite constritiva; trata-se de som rude, protodiastólico, que ocorre devido à vibração da parede ventricular na fase de enchimento rápido. Em razão da fisiopatologia semelhante, por vezes é difícil diferenciá-lo da terceira bulha cardíaca (B3). A ausculta pulmonar geralmente revela pulmões limpos. O pulso arterial é usualmente normal, entretanto, nos casos mais graves associados à disfunção ventricular, pode se apresentar filiforme.

Exames complementares

Eletrcardiograma

Alterações inespecíficas do segmento ST e onda T, ondas Q patológicas, complexos QRS de baixa voltagem, bloqueio atrioventricular, fibrilação atrial, sinais de sobrecarga atrial ou distúrbios da condução intraventricular.²

Peptídeo natriurético tipo B (BNP)

Pode ser útil no diagnóstico diferencial com outras síndromes restritivas. Valores normais ou pouco elevados falam a favor de pericardite constritiva.³⁰

Radiografia de tórax

Calcificações pericárdicas e derrame pleural podem ser observados em até um terço dos pacientes.³²

Ecocardiograma

O ecocardiograma apresenta baixa sensibilidade para o diagnóstico de pericardite constritiva. Os principais achados incluem:³³⁻³⁵

- Espessamento pericárdico (Figura 5).
- Movimentação anormal do septo interventricular.
- Dilatação e ausência de colapso inspiratório da veia cava inferior.
- Variação respiratória dos fluxos mitral (maior que 25%) e tricúspide (maior que 40%).

- Ondas E com velocidade normal ou aumentada.

Tomografia e ressonância magnética cardíacas

Podem demonstrar espessamento e calcificação pericárdica (Figura 6), movimentação atípica do septo interventricular e dilatação da veia cava inferior. Além disso, a presença de edema e realce tardio pericárdico pode sugerir processo inflamatório em atividade, o que abre perspectivas para o tratamento etiológico.³⁶⁻³⁸ Aproximadamente 20% dos pacientes que são submetidos a tratamento cirúrgico têm espessura pericárdica normal, portanto esse achado não descarta o diagnóstico.³⁶ A ressonância pode ser útil na identificação de cardiomiopatias restritivas, importante diagnóstico diferencial.³⁶⁻³⁸

Diagnóstico diferencial

O principal diagnóstico diferencial da pericardite constrictiva são as cardiomiopatias restritivas, tais como: amiloidose, sarcoidose, endomiocardiofibrose, síndrome hipereosinofílica e desordens secundárias à quimioterapia ou à radiação.⁴⁰

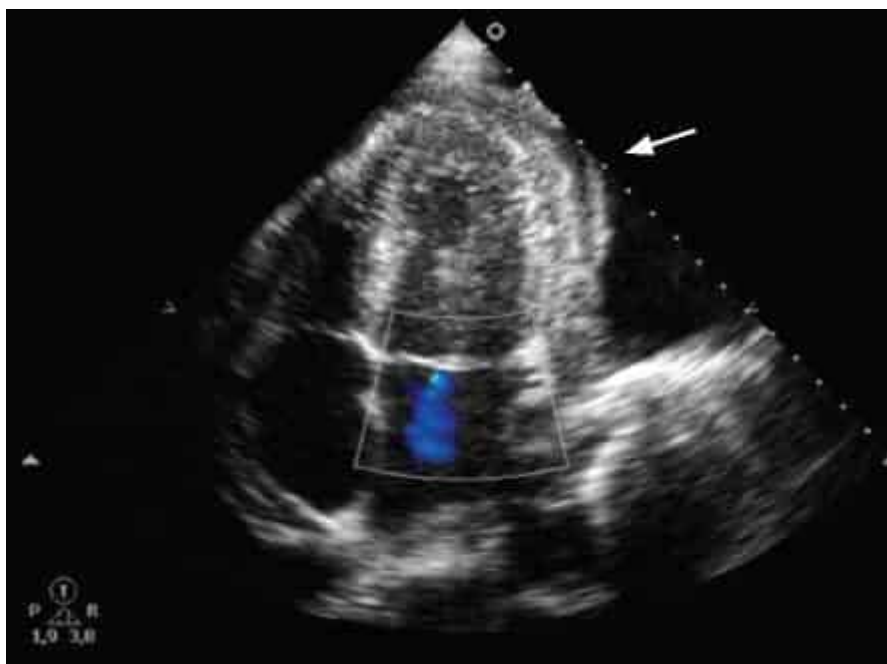


FIGURA 5

Ecocardiograma transtorácico revelando espessamento pericárdico importante (seta branca) em paciente com pericardite constrictiva.

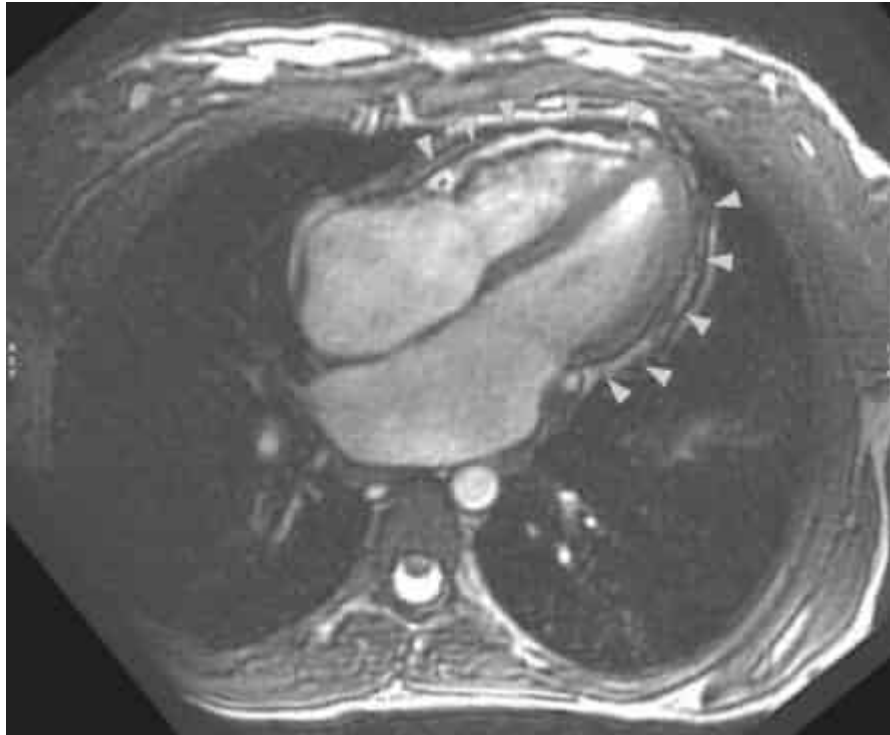


FIGURA 6

Ressonância cardíaca revelando espessamento pericárdico importante (setas brancas) em paciente com pericardite constrictiva.

Em alguns casos é difícil a diferenciação entre restrição e constrição, já que há grande semelhança entre os parâmetros hemodinâmicos dessas duas entidades.

Nos pacientes com cardiomiopatia restritiva, a complacência reduzida dos ventrículos pode determinar aumento das pressões de enchimento diastólico, equalização das pressões nas câmaras cardíacas e o padrão dip-plateau. Entretanto, a interdependência ventricular com desvio do septo e a variação respiratória das pressões de enchimento são achados típicos da fisiologia constrictiva. A Tabela 4 resume as principais diferenças entre as duas entidades.

Tratamento

Em pacientes com quadro clínico sugestivo de pericardite constrictiva sem calcificação pericárdica importante e com sinais de atividades inflamatórias pericárdica e sistêmica, o tratamento clínico pode ser considerado antes da indicação da cirurgia de pericardiectomia. Nesses casos, o tratamento etiológico (por exemplo, nos casos de tuberculose e colagenoses) ou com anti-inflamatórios (nos casos idiopáticos) pode levar à completa reversão dos sinais de IC.²³³⁷⁴¹ À essa condição dá-se o nome de pericardite constrictiva transitória.⁴²

Nos casos sintomáticos, em que não há sinais de inflamação e o espessamento e calcificação pericárdica estão presentes, a cirurgia de pericardiectomia não deve ser adiada, pois pacientes em classe funcional avançada (III-IV da NYHA) e com longo período entre os sintomas e a cirurgia apresentam maior mortalidade e menor benefício com o procedimento.⁴³ Além desses, os principais preditores de desfecho são: idade, hiponatremia e disfunção hepática e renal. Em relação à etiologia, os pacientes com pericardite secundária à radioterapia têm pior prognóstico quando comparados àqueles com causa idiopática.⁴³⁻⁴⁵

TABELA 4 Diagnóstico diferencial entre pericardite constrictiva e cardiomiopatias restritivas²

	Constrição	Restrição
Pulso paradoxal	1/3 do casos	Ausente
Knock pericárdico	Presente	Ausente
B3, B4, sopro regurgitativo	Raro	Comum
ECG: baixa voltagem QRS	Comum	Raro
Radiografia de tórax	Calcificação	Congestão pulmonar
Variação respiratória das pressões/fluxos esquerda-direita	Aumentada	Normal
Desvio do septo interventricular	Presente	Ausente
Espessura da parede do ventrículo	Normal	Aumentado

	Constrição	Restrição
Doppler tecidual/Velocidade/Onda E	Aumentada	Reduzida
Hipertensão pulmonar	Ausente	Presente
Equalização das pressões de enchimento esquerda-direita	Presente	Esquerda > direita mais que 5 mmHg
Pressões de enchimento > 25 mmHg	Raro	Comum
Sinal da raiz quadrada	Presente	Variável

Existem dois tipos de abordagem cirúrgica para ressecção do pericárdio: toracotomia anterolateral e esternotomia mediana.⁴⁶ O sucesso do procedimento depende diretamente do grau de atrofia e fibrose miocárdica, assim como do grau de calcificação e adesão entre epicárdio e pericárdio que dificultam o desbridamento cirúrgico.^{23,43,45} A mortalidade relacionada ao procedimento varia de 6 a 12%, e as principais complicações incluem disfunção ventricular esquerda aguda, sangramento e ruptura de parede ventricular.⁴³

Em pacientes com indicação precoce do procedimento é frequente a remissão completa dos sintomas, e a sobrevida em longo prazo é igual à da população geral. Entretanto, nos pacientes com intervenção tardia pode não haver remissão completa. Nesse grupo, segundo Senni et al., apenas 40% dos pacientes apresentam normalização da hemodinâmica cardíaca no pós-operatório em três meses, podendo chegar a 60% em dois anos.³⁴

Enquanto não é realizada a cirurgia, os diuréticos podem aliviar os sintomas de hipervolemia. Betabloqueadores devem ser evitados, pois com a restrição ao enchimento ventricular o débito cardíaco é mantido com o aumento da frequência cardíaca.



RESUMO

- As principais síndromes clínicas relacionadas à pericardite crônica são derrame pericárdico, pericardite recorrente e pericardite constritiva. A pericardite recorrente se caracteriza por episódios repetidos de pericardite, com caráter incessante ou intermitente, em um processo de provável etiologia autoimune. Seu adequado manejo é essencial para a completa remissão dos sintomas e prevenção das recorrências.
- Nesse cenário, a colchicina tem papel fundamental e deve ser indicada sempre que possível. Derrames pericárdicos pequenos e sem repercussão hemodinâmica, em geral, não demandam investigação ou tratamento específico. Em contrapartida, os derrames volumosos apresentam risco de tamponamento cardíaco e, por essa razão, exigem investigação etiológica e avaliação para drenagem, preferencialmente por videopericardioscopia. A pericardite constritiva é uma sequela tardia da pericardite aguda e consiste em fibrose e perda de elasticidade do pericárdio. Como resultado, ocorre restrição ao enchimento ventricular e insuficiência cardíaca (IC). A pericardiectomia é o tratamento de escolha e apresenta bons resultados, com resolução dos sintomas na maioria dos casos.

Referências bibliográficas

- Troughton RW, Asher CR, Klein AL. Pericarditis. *Lancet*. 2004;363(9410):717-27.
- Khandaker, Espinosa RE, Nishimura RA, Sinak LJ, Hayes SN, Melduni RM, et al. Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clinic Proceedings*. 2010;85(6):572-93.
- Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-64.
- Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Begaraj F, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2014;383(9936):2232-7.
- Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation*. 2010;121:916-28.
- Montera MW, Mesquita ET, Colafranceschi AS, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4 supl. 1):1-36.
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et al. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2011;155(7):409-14.
- Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*. 2011;123:1092-97.
- Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumedze F, et al. Prednisolone and mycobacterium indicus pranii in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med*. 2014;371(12):1121-30.
- Maisch B, Ristic A, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone: the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J*. 2002;23:1503-08.
- Vianello F, Cinetto F, Cavarro M, Battisti A, Castelli M, Imbergamo S, et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single center experience. *Int J Cardiol*. 2011;147:477-8.
- Moretti M, Buiatti A, Merlo M, Massa L, Fabris E, Pinamonti B, et al. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis. *Am J Cardiol*. 2013;112:1493-8.
- Vassilopoulos D, Lazaros G, Tsioufis C, Vasileiou P, Stefanadis C, Pectasides D. Successful treatment of adult patients with idiopathic recurrent pericarditis with a interleukin-1 receptor antagonist (anakinra). *Int J Cardiol*. 2012;160:66-8.

14. Imazio M, Brucato A, Adler Y, Brambilla G, Artom G, Cecchi E, et al. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol.* 2007;100(6):1026-8.
15. Shabetai R. Function of the normal pericardium. *Clin Cardiol.* 1999;22(1 Suppl 1):14-5.
16. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J.* 2013;34:1186-97.
17. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med.* 2003;349:684-90.
18. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013;26(9):965-1012.
19. Shairer JR, Biswas S, Keteyian SJ, Ananthasubramian K. A systematic approach to evaluation of pericardial effusion and cardiac tamponade. *Cardiol Rev.* 2011;19:233-38.
20. Yared K, Baggish AL, Picard MH, Hoffmann U, Hung J. Multimodality imaging of pericardial diseases. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:650-60.
21. Syed FF, Mayosi BM. A modern approach to tuberculous pericarditis. *Prog Cardiovasc Dis.* 2007;50:218-36.
22. Lestuzzi C. Neoplastic pericardial disease: old and current strategies for diagnosis and management. *World J Cardiol.* 2010;2:270-79.
23. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart.* 2011;97:1882-92.
24. Maisch B, Ristic A, Pankuweit S. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010; 53(2):157-63.
25. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Sambola A, Permanyer-Miralda G. Hemodynamic effects of volume expansion in patients with cardiac tamponade. *Circulation.* 2008;117(12):1545-9.
26. Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnostic value of biochemical biomarkers in malignant and non-malignant pericardial effusion. *Heart Fail Rev.* 2013;18(3):337-44.
27. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy – a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev.* 2013;18(3):317-28.
28. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med.* 1999;341:2054-9.
29. Osterberg L, Vagelos R, Atwood JE. Case presentation and review: constrictive pericarditis. *West J Med.* 1998;169:232-39.
30. Leya FS, Arab D, Joyal D, Shioura KM, Lewis BE, Steen LH, Cho L. The efficacy of brain natriuretic peptide levels in differentiating constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(11):1900-2.
31. Anand IS, Ferrari R, Kalra GS, Wahi PL, Poole-Wilson PA, Harris PC. Pathogenesis of edema in constrictive pericarditis. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones before and after pericardiectomy. *Circulation.* 1991;83:1880-7.
32. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation.* 1999;100(13):1380-6.
33. Sengupta PP, Eleid MF, Khandheria BK. Constrictive pericarditis. *Cir J.* 2008;72:1555-62.
34. Senni M, Redfield MM, Ling LH, Danielson GK, Tajik AJ, Oh JK. Left ventricular systolic and diastolic function after pericardiectomy in patients with constrictive pericarditis: Doppler echocardiographic findings and correlation with clinical status. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(5):1182-8.
35. Oh JK, Seward JB, Tajik AJ. The echo manual. 3rd edition. Rochester MN: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
36. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation.* 2003;108(15):1852-7.
37. Feng D, Glockner J, Kim K, Martinez M, Syed IS, Araoz P, et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation.* 2011;124(17):1830-7.
38. Zurick AO, Bolen MA, Kwon DH, Tan CD, Popovic ZB, Rajeswaran J, et al. Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy: a case series with histopathological correlation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(11):1180-91.
39. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(3):315-9.
40. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart.* 2001;86(3):343-9.
41. Hoit B. Management of effusive and constrictive pericardial heart disease. *Circulation.* 2002;105(25):2939-42.
42. Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK, Schaff HV, Mulvagh SL, Oh JK. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:271-5.
43. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, Houghtaling PL, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(8):1445-52.
44. Schwefer M, Aschenbach R, Heidemann J, Mey C, Lapp H. Constrictive pericarditis, still a diagnostic challenge: comprehensive review of clinical management. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009;36 (3):502-10.
45. Cameron J, Oesterle SN, Baldwin JC, Hancock EW. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. *Am Heart J.* 1987;113:354-60.
46. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, Airan B, Singh R, Talwar S, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. *Ann Thorac Surg.* 2006;81(2):522-9.

Capítulo 3

Tumores cardíacos

Vagner Madrini Junior
Felix José Alvarez Ramires
Charles Mady



PONTOS-CHAVE

- Os tumores cardíacos são muito raros, sendo os tumores secundários ou metastáticos cem vezes mais frequentes que os primários.
- Pelo grande espectro de manifestações clínicas e pela pobreza na propedêutica, por muitos anos, o diagnóstico dos tumores cardíacos foi negligenciado. Com o aprimoramento de novos métodos de imagem, o diagnóstico se tornou mais frequente.
- As manifestações clínicas são variadas e dependem da topografia e do grau de acometimento cardíaco, com sintomas e sinais inespecíficos. Os achados de exame físico podem se confundir com doenças da valva mitral ou tricúspide ou com outras situações de insuficiência cardíaca.
- O sintoma mais comum é a dispneia, seguida por palpitações e emagrecimento.
- Os tumores benignos representam 75% dos tumores primários do coração, sendo o mixoma o tumor cardíaco com maior incidência, responsável por 40 a 70% de todos os casos. Mais de 80% dos mixomas aparecem no átrio esquerdo e a grande maioria é solitária. O tratamento dos tumores benignos do coração é, na maior parte das vezes, a remoção cirúrgica da lesão, dependendo da topografia e do tamanho.
- Os tumores malignos mais frequentes são os rbdomiossarcomas e os angiossarcomas. Linfomas e outros tumores podem ser encontrados, mas são muito mais raros.
- Os tumores que levam metástases ao coração são, em sua grande parte, os carcinomas de pulmão, de mama e de esôfago, os linfomas, a leucemia e o melanoma. Mais frequentemente, as lesões são pequenas e difusas, mas as grandes e únicas também podem ser encontradas. Em ordem decrescente de frequência, as metástases podem atingir o pericárdio, o miocárdio ou o endocárdio.

Introdução

Os tumores cardíacos são neoplasias que podem ter origem histológica do revestimento interno, camada muscular ou do pericárdio. Os tumores podem ser benignos ou malignos e podem ser primários ou metastáticos (também chamados secundários). Os tumores cardíacos têm baixa incidência e baixa prevalência, sendo seu aparecimento pouco comum e com diagnóstico dependente do alto grau de suspeita clínica e dos métodos diagnósticos utilizados. Ainda mais raros, são os tumores primários do coração, que apresentam uma incidência de 0,001 a 0,2% como observado em uma série de estudos de autópsia de pacientes não selecionados.^{1,2} Já os tumores secundários, ou metastáticos, são cem vezes mais frequentes que os primários, com incidência de cerca de 1%.^{2,3} As características histológicas, tanto dos tumores benignos quanto dos malignos, são aquelas comuns aos tumores mesenquimais que ocorrem em grupos musculares estriados e tecido conectivo.⁴ O diagnóstico precoce dos tumores primários do coração é fundamental, pois a possibilidade de sua ressecção representa uma provável cura do paciente. Já os tumores metastáticos apresentam na sua ressecção um resultado menos favorável e por vezes apenas paliativo.⁵

A faixa etária é um fator importante na incidência do tipo histológico do tumor, com variação etiológica significativa entre a população pediátrica e adulta (Tabelas 1 e 2). Em razão do grande espectro de manifestações clínicas e das deficiências semiológicas, por muitos anos, os tumores do coração foram subdiagnosticados. Com o aprimoramento de novos métodos de imagem, o diagnóstico se tornou mais frequente, além de facilitar os diagnósticos diferenciais de massas cardíacas que incluem vegetações, trombos e neoplasias pericárdicas.⁶

TABELA 1 Tumores cardíacos primários no feto e no neonato

Rbdomioma
Fibroma
Teratoma
Mixoma
Hemangioma
Linfangioma
Hemangiopericitoma

Rabdomiossarcoma

Fibrossarcoma

TABELA 2 Tumores cardíacos primários na fase adulta

Benignos

Mixoma

Lipoma

Fibroelastoma

Hemangioma

Fibroma

Mesotelioma

Radbomioma

Teratoma

Malignos

Angiossarcoma

Rabdomiossarcoma

Mesotelioma

Linfoma

Timoma

Sarcoma neurogênico

Leiomiiossarcoma

Lipossarcoma

Manifestações clínicas

O quadro clínico tem um espectro amplo de apresentações, dependendo da topografia, do grau de acometimento cardíaco, tamanho da massa tumoral, entre outros. Muitos dos sintomas são inespecíficos, podendo mimetizar diferentes doenças sistêmicas. Os achados de exame físico também podem confundir o diagnóstico com outras doenças cardíacas. Os sintomas mais frequentes são dispneia, emagrecimento, palpitações, dor torácica, febre e artralgia (Tabela 3).⁷ A presença de febre de origem indeterminada pode representar um sinal de lesão neoplásica.⁸

Em alguns tumores, dependendo da sua topografia, os achados do exame físico podem ser confundidos com doenças valvares, ou com outras situações de insuficiência cardíaca. As manifestações embólicas são frequentes, principalmente nos tumores intracavitários, cuja maioria é primária.⁹ Fragmentos de trombos da superfície do tumor são liberados, podendo culminar com fenômenos embólicos. A gravidade e a frequência desses fenômenos embólicos dependem da topografia do tumor e da presença ou não de *shunts* cardíacos.¹⁰ Os tumores intracavitários do lado esquerdo vão embolizar para circulação sistêmica, levando a manifestações de isquêmica nos mais diferentes territórios, já os do lado direito embolizam para circulação pulmonar. A manifestação clínica de um fenômeno embólico pode ser a primeira manifestação de um tumor cardíaco.¹¹

TABELA 3 Sintomas mais frequentes dos tumores do coração (incidência em %)

Dispneia	57
Palpitações	25
Emagrecimento	18
Angina	15
Embolia	14
Febre	8
Artralgia	6

Os tumores miocárdicos têm como manifestação frequente os distúrbios de ritmo e condução. Dependendo da topografia da lesão, bloqueios atrioventriculares, bloqueios de ramo ou hemibloqueios podem ser observados.¹² As arritmias variam da fibrilação atrial até arritmias ventriculares complexas.

Dependendo da localização desses tumores e de seu tamanho, podem ser observadas manifestações de insuficiência cardíaca secundárias à compressão ou alteração no relaxamento miocárdico.¹³ Nos casos de tumores do ventrículo direito com obstrução da via de saída, podem ser observadas manifestações de insuficiência cardíaca direita com estase venosa sistêmica. A ruptura miocárdica é rara, porém, pode ocorrer em tumores infiltrativos.¹⁴ São descritos quadros graves por obstrução aguda da via de saída do ventrículo esquerdo por embolização do próprio tumor, com manifestações graves de baixo débito e choque cardiogênico.¹⁵

O mixoma é o principal tumor benigno e tem com localização mais prevalente em átrio esquerdo. O quadro clínico depende do tamanho e extensão tumoral, podendo levar a manifestações que simulem um quadro de insuficiência cardíaca e até de valvopatias como a estenose mitral.¹⁶ Os sintomas mais frequentes são dispneia, ortopneia, dispneia paroxística noturna, edema de membros inferiores, tosse e, algumas vezes, melhora da dispneia com a mudança de decúbito. A mudança da ausculta com a mudança de posição do paciente, a presença de síncope, quadros intensos de hemoptise e morte súbita são algumas manifestações frequentes no mixoma atrial que podem ajudar no diagnóstico diferencial com estenose mitral.

Entre os tumores de átrio direito, o mixoma também é o mais comum, levam a manifestações de insuficiência cardíaca direita com estase jugular, ascite, hepatomegalia e pulso venoso amplo. A exemplo dos tumores do átrio esquerdo, eles podem mimetizar as patologias de valva tricúspide com exame físico semelhante ao da insuficiência ou da estenose dessa valva.¹⁷

As alterações laboratoriais também são inespecíficas, podendo ocorrer aumento da velocidade de hemossedimentação, plaquetose ou plaquetopenia, leucocitose, anemia e hipergamaglobulinemia.¹⁸

Tumores benignos

Os tumores benignos representam 75% dos tumores primários do coração, sendo que 50% destes são representados pelos mixomas, e o restante por lipomas, fibroelastomas papilares e rabdomiomas.¹⁹

Como todos os tumores do coração, eles têm apresentação clínica variável e seu diagnóstico depende da suspeita clínica e da propedêutica armada. A idade de incidência desse tumor pode variar dos 3 até mais de 80 anos. Mais de 80% dos mixomas aparecem no átrio esquerdo e, na grande maioria, são isolados, levando a manifestações clínicas dos tumores intracavitários de átrio esquerdo já descritos.

O ponto de fixação mais comum do tumor é a região da fossa *ovalis*; entretanto, outros pontos, incluindo a parede posterior do átrio e as valvas atrioventriculares também são possíveis locais de fixação.²⁰ Em menor incidência, os mixomas, podem aparecer no átrio direito e, mais raro, nos ventrículos. Em menos de 10% de todos os mixomas parece ocorrer uma transmissão autossômica dominante.²¹ Pacientes com mixoma cardíaco podem desenvolver a síndrome mixoma ou síndrome de Carney, que consiste na presença de mixoma em outras áreas, como mamas ou pele, pigmentação cutânea e alterações endócrinas. Em pacientes com essa síndrome, o mixoma pode surgir em outras áreas que não os átrios, e algumas vezes apresentam mais de uma lesão.

Normalmente, os pacientes com a síndrome mixoma têm faixa etária de diagnóstico mais precoce. Em função da presença da síndrome mixoma, apesar de ser incomum, a avaliação de parentes de primeiro grau deve ser realizada na investigação. Os exames de imagem podem identificar imagem pediculada e móvel, por vezes prolapsando de uma cavidade para outra (Figuras 1 e 2).

Em menor incidência, os mixomas de coração podem ser sésseis, com formato globular, duros, com pontos de hemorragia e, às vezes, confundidos com trombo mural. Mais frequentes são as lesões pediculadas, de consistência amolecida, com aparência mixoide (Figura 3).²² Histologicamente, a lesão é composta de células mixomatosas estreladas ou globulares, células endoteliais, macrófagos, células musculares lisas entremeadas em um estroma de substância mucinoide (Figura 4).²³

O fibroelastoma papilífero é um tumor endocárdico e o mais comum nas valvas cardíacas.²⁴ A valva tricúspide é a mais afetada em crianças, enquanto a mitral e a aórtica são mais frequentemente afetadas em adultos.²⁵ Entretanto, acometimentos do músculo papilar, das cordoalhas tendíneas ou do endocárdio são descritos. Por essa topografia preferencial de aparecimento nas valvas cardíacas, o mimetismo com as lesões valvares primárias é grande e os fenômenos embólicos podem estar presentes. As manifestações clínicas, mais uma vez, são dependentes da topografia da lesão. Apesar disso, a maioria dos pacientes é assintomática e o diagnóstico é dependente do exame físico, com a detecção de sopros cardíacos, e da utilização de métodos de imagem (Figuras 5 e 6).

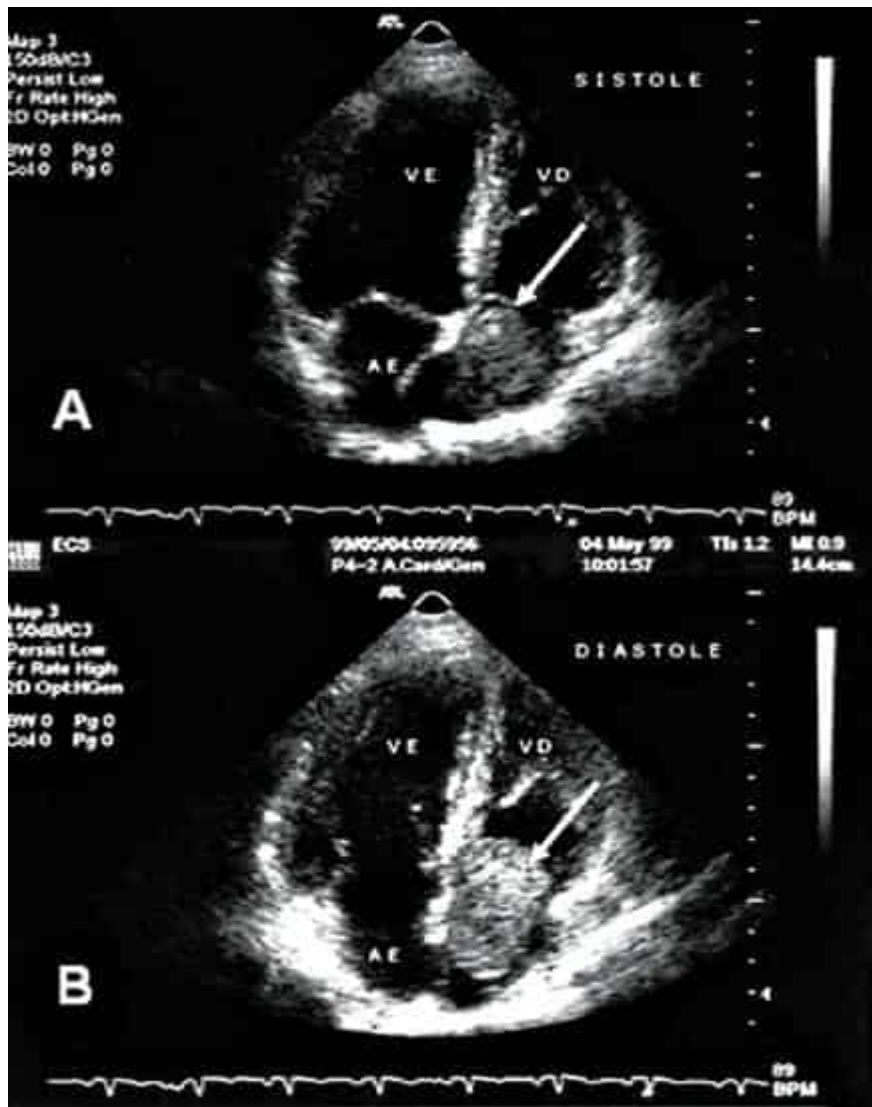


FIGURA 1

Ecocardiograma bidimensional com corte apical de quatro câmaras em sístole (A) mostrando massa heterogênea de bordos irregulares (seta) em átrio direito, prolapsando para o ventrículo direito na diástole (B).

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.

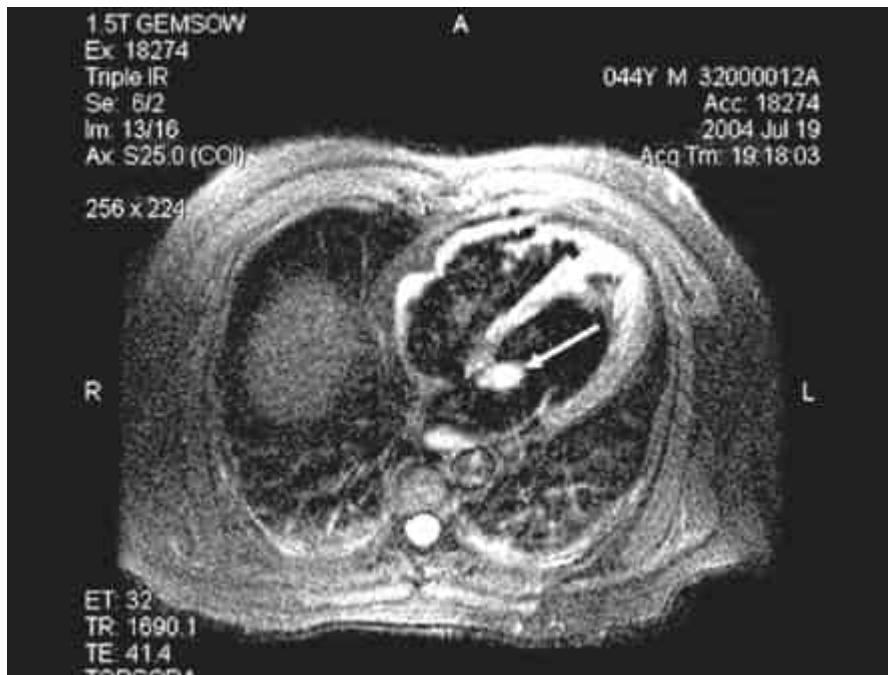


FIGURA 2

Ressonância magnética de coração em corte de quatro câmaras identificando átrios e ventrículos, evidenciando imagem nodular pediculada em átrio esquerdo (seta).

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Ressonância Magnética do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.



FIGURA 3

Aspecto macroscópico do mixoma com superfície lisa e brilhante de aspecto gelatinoso.

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.

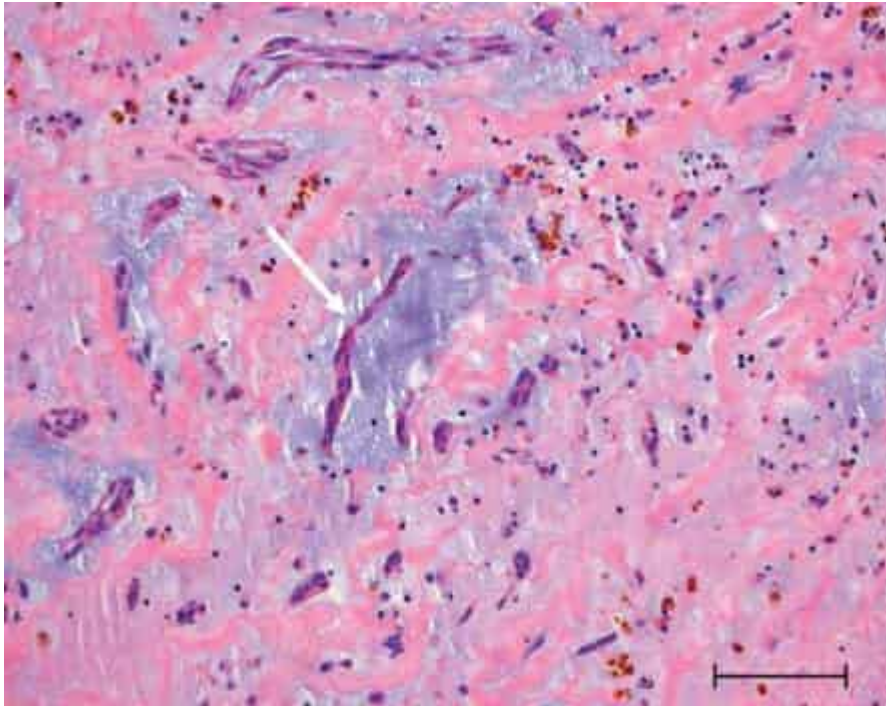


FIGURA 4

Fotomicrografia de mixoma corado com hematoxilina e eosina (X-200) evidenciando células alongadas e enfileiradas (seta), circundadas por uma substância mucinoide.

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Patologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.

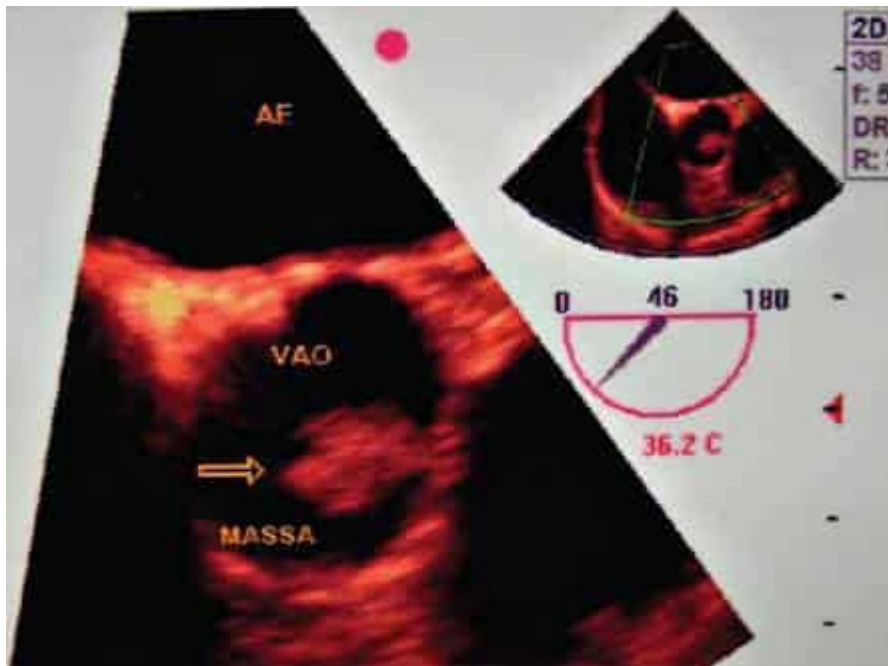


FIGURA 5

Imagem de ecocardiograma transesofágico multiplano a 46° evidenciando lesão pediculada heterogênea, com bordos definidos e aderida ao folheto da valva aórtica (seta).

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.



FIGURA 6

Imagem de ressonância magnética em corte longitudinal evidenciando a via de saída do ventrículo esquerdo. Identificada pequena massa pediculada aderida no folheto da valva aórtica (seta).

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Cirurgia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.

Normalmente, são lesões pequenas, pediculadas, avasculares, recobertas por uma camada de células endoteliais, e contêm diferentes quantidades de fibras elásticas dispostas em um estroma hialino rico em glicosaminoglicanos, colágeno e algumas células musculares lisas (Figuras 7 e 8).²⁶



FIGURA 7

Aspecto macroscópico do fibroelastoma cuja lesão é pediculada recoberta por uma camada de células endoteliais.

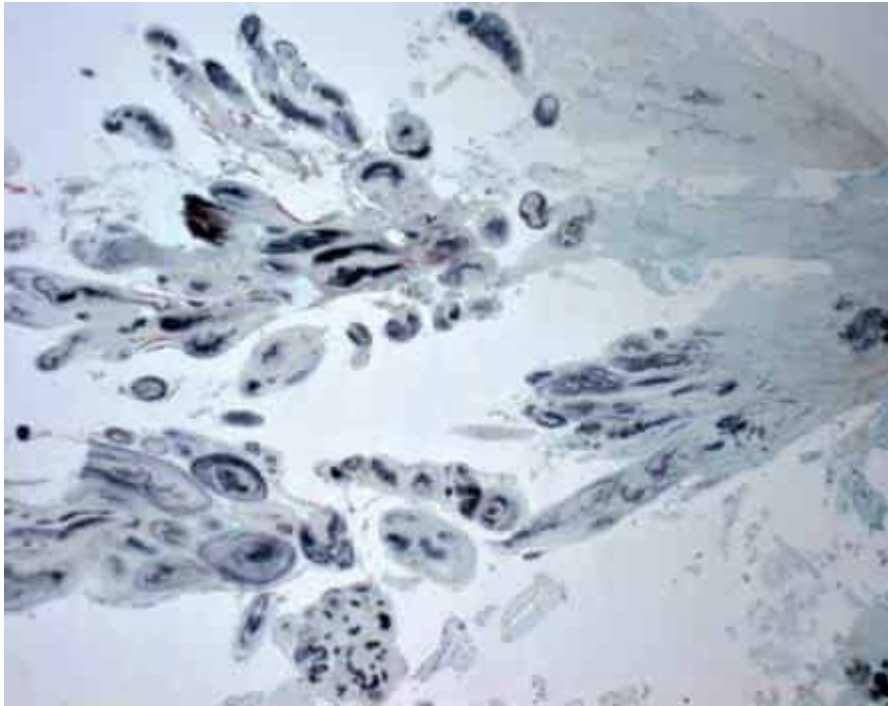


FIGURA 8

Fotomicrografia do fibroelastoma corado pelo Verhoeff-van Gieson mostrando, em cor escura, fibras elásticas dispersas em tecido conjuntivo e fibras de colágeno (X-100).

Os rabiomiomas, embora muito mais raros do que os mixomas, são os tumores benignos do coração mais frequentes em crianças, com maior incidência abaixo de um ano de vida.²⁷ Podem aparecer na parede de ambos os ventrículos ou no septo interventricular e, com menor incidência, nos átrios.²⁸ Mais frequentemente, apresentam-se como lesões múltiplas, podendo, eventualmente, surgir como lesão única. Os sintomas, como em outros tumores do coração, são inespecíficos e dependentes da topografia. Alguns tumores intracavitários podem levar à obstrução da via de saída, outros, a alterações diastólicas, apresentando sinais e sintomas de insuficiência cardíaca direita ou esquerda, dependendo da câmara afetada. A associação com esclerose tuberosa é frequente.²⁹ Essa síndrome é caracterizada por uma incidência familiar e hamartomas em diferentes órgãos, além de epilepsia, adenoma subcutâneo e deficiência mental. Histologicamente, são formados por células redondas ou poligonais grandes, com um ou dois núcleos contendo alguns vacúolos no abundante citoplasma e com a presença de miofibrilas (*spider cell*).

Os fibromas de coração são tumores raros, representando aproximadamente 2% dos tumores primários do coração em adultos.³⁰ São, contudo, frequentes na infância, sendo o segundo tumor de maior incidência nessa faixa etária. São originariamente derivados de fibroblastos. Acometem sobretudo os ventrículos, mais frequentemente a parede livre do ventrículo esquerdo. Mais uma vez, as manifestações clínicas são inespecíficas, podendo ser confundidas com doenças valvares e manifestações de insuficiência cardíaca. Em geral, são tumores não encapsulados e de consistência firme. Histologicamente, são caracterizados por abundante concentração de fibroblastos entremeados por colágeno e fibras elásticas.³¹ A presença dessas fibras elásticas foi interpretada por alguns autores como hamartomas fibroelásticos.³²

Os teratomas são caracterizados pela presença de material oriundo das três linhagens de células precursoras. São muito raros no coração e mais frequentes no mediastino. Ocorrem com mais frequência em crianças e afetam principalmente o átrio e o ventrículo direitos ou o septo interatrial ou interventricular.³³

Os tumores císticos de coração são lesões multicísticas que se apresentam principalmente no septo atrial na região do nodo AV, podendo levar a bloqueio atrioventricular total.³⁴

Os lipomas representam aproximadamente 8% dos tumores cardíacos primários. Não apresentam preferência de idade e as manifestações clínicas estão relacionadas à topografia e ao tamanho do tumor, podendo provocar disfunção valvar ou alteração no enchimento das cavidades cardíacas. Os tumores podem variar de 1 a 15 cm, sendo a maioria sésil ou polipoide. A maioria dos lipomas do coração está localizada no subepicárdio e subendocárdio. Alguns, porém, podem ser totalmente intramusculares. Como em outras localizações, os lipomas de coração podem evoluir com necrose gordurosa e calcificação. O átrio direito, o septo interatrial e o ventrículo esquerdo são os principais sítios de inserção dos lipomas. Macroscopicamente, os lipomas se apresentam com coloração amarelada, consistência elástica e bem organizados. Histologicamente, são lesões encapsuladas e compostas de células gordurosas maduras.³⁵

Os hemangiomas são tumores raros no coração e podem acometer, ventrículos, átrios e até pericárdio. O átrio direito, contudo, é o mais afetado. As manifestações clínicas se assemelham às dos outros tumores, exceto por uma maior frequência de derrame pericárdico.³⁶

O tratamento dos tumores benignos do coração representa, na maior parte das vezes, a remoção cirúrgica da lesão na dependência da topografia e do tamanho.³⁷

Tumores malignos

Os tumores malignos representam 25% dos tumores do coração, sendo 95% compostos por sacomas (rabdomyosarcomas e os angiossarcomas) e 5% por linfomas. Outros tumores podem ser encontrados, mas são muito mais raros.³⁸ Os tumores malignos são lesões invasivas que acometem principalmente os átrios, podendo também acometer ventrículos. Os sarcomas são derivados de tecido mesenquimal que podem apresentar múltiplas diferenciações em rabdomyosarcoma, angiossarcoma, fibrossarcoma e outros (Figura 9).³⁹

O rabdomyosarcoma invade difusamente o músculo cardíaco, podendo, muito raramente, apresentar-se de forma pediculada e intracavitário. Mioblastos com estrias transversais, vistos à microscopia óptica, representam a característica histológica desses tumores.⁴⁰

O angiossarcoma, por sua vez, tem aparecimento muito maior no átrio direito, sendo também infiltrativo e, algumas vezes, polipoide. Histologicamente, apresenta células epiteliais indiferenciadas, células em mitose, atipia nuclear e vacúolos intracitoplasmáticos, além de formações vasculares.⁴¹

Esses tumores são altamente invasivos e de mau prognóstico com sobrevida que varia de semanas a 2 anos. O crescimento rápido da lesão pode levar a metástases a distância e por contiguidade, além da infiltração da musculatura cardíaca, chegando, em alguns casos, a promover obstrução da via de saída. Os principais pontos de lesão a distância são os pulmões e os linfonodos mediastinais, podendo acometer também estruturas do mediastino e coluna vertebral.⁴² Dor torácica, manifestações de insuficiência cardíaca e manifestações sistêmicas, como anorexia e perda de peso, são os achados clínicos mais frequentes. O acometimento pericárdico, por vezes acompanhado por derrame hemorrágico, ocorre em alguns tumores.

Os linfomas que acometem apenas o coração ou o pericárdio são muito raros e podem se apresentar de forma nodular ou difusa, sendo predominantemente intracavitários (Figura 10).

Metástases cardíacas

As lesões secundárias que acometem o coração são aproximadamente cem vezes mais frequentes que os tumores primários desse órgão. Entretanto, o acometimento intracavitário dessas lesões é muito menos frequente. Em razão disso, muitas vezes, o diagnóstico de uma lesão metastática do coração é feito em uma fase avançada da doença. As manifestações clínicas, a exemplo dos tumores primários, dependerão da topografia e do tamanho da lesão. Sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, distúrbios de ritmo e de condução e alterações valvares podem ser observados. Frequentemente, as metástases no coração retratam uma doença disseminada e as lesões secundárias isoladas no coração são raras.⁴³

Os tumores que levam metástases ao coração são, em grande parte, os carcinomas de pulmão, de mama e de esôfago, os linfomas, a leucemia e o melanoma. Entretanto, outros tumores também podem levar a metástase. Mais frequentemente, as lesões são pequenas e difusas, mas lesões grandes e únicas podem ser encontradas. Em ordem decrescente de acometimento, pericárdio, miocárdio e endocárdio são afetados.



FIGURA 9

Imagem de ressonância magnética em corte axial de quatro câmaras (A) e eixo longo de duas câmaras (B), mostrando uma massa no interior do átrio esquerdo (seta) justavalvar mitral, referente a leiomiossarcoma.

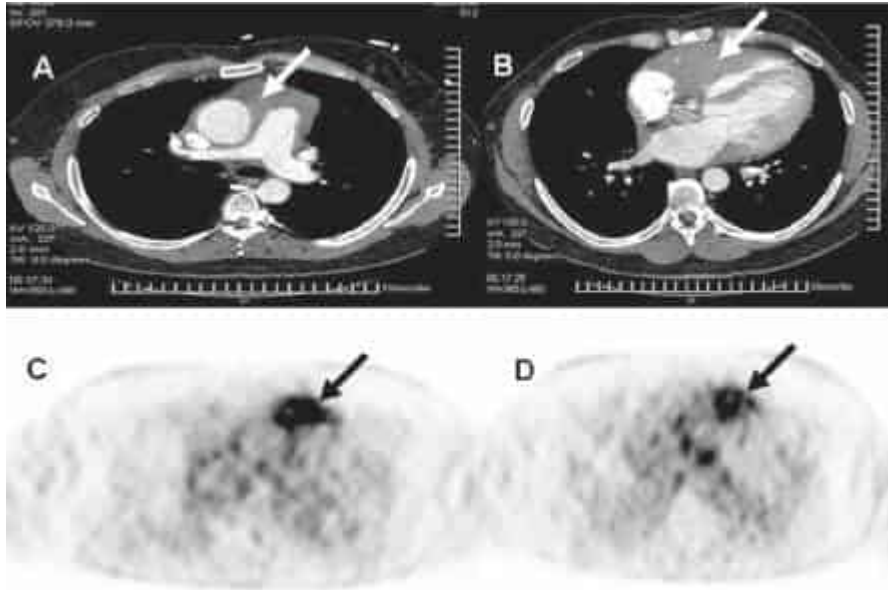


FIGURA 10

Tomografia computadorizada de tórax (A e B) evidenciando lesão sólida (setas) invadindo o ventrículo direito e os vasos da base; tomografia com emissão de pósitrons (PET) (C e D) mostrando extensa área pericárdica (setas) com captação acentuada de FDG, sem outros sítios com acúmulo anômalo, referente a linfoma.

Fonte: foto cedida pelo Serviço de Medicina Nuclear e Imagem Molecular do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – InCor-HCFMUSP.

Vale ressaltar ainda a existência da doença carcinóide, cujos tumores neuroendócrinos oriundos, em sua maioria, de células enterocromafins originaram-se no trato gastrointestinal. A síndrome carcinóide se desenvolve com a evolução de metástases hepáticas. As substâncias vasoativas (prostaglandinas, 5-hidroxitriptamina e taquiquininas) produzidas por essas metástases atingem a circulação sistêmica via circulação hepática e, assim, alcançam o lado direito do coração. Esse estímulo é associado a grande deposição de fibrose na superfície endocárdica, levando a manifestações de insuficiência cardíaca direita.⁴⁴

Métodos diagnósticos

O diagnóstico dos tumores de coração depende muito da suspeita clínica, da topografia e do tamanho da lesão.

O eletrocardiograma pode variar de um exame normal a alterações inespecíficas. Distúrbios de condução atrioventricular com variados graus de bloqueio podem ser registrados, dependendo da localização e da invasão da lesão. Distúrbios de condução intraventricular também podem ser observados. Arritmias ventriculares ou supraventriculares podem igualmente ser observadas. Alterações da amplitude do complexo QRS podem ser registradas quando do acometimento pericárdico.

A radiografia simples de tórax também pode variar de uma radiografia normal, alterações da trama vascular pulmonar com sinais de congestão, ou até a detecção de uma massa relacionada à área cardíaca.

Definitivamente, os métodos de imagem aumentaram significativamente a capacidade de diagnóstico dos tumores cardíacos, sobretudo nas fases de sintomas pouco específicos. O ecocardiograma bidimensional, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética têm sensibilidade e especificidade muito elevadas, determinando o diagnóstico dos tumores cardíacos em quase 100% dos casos.⁴⁵

Considerações finais

Os tumores primários do coração são raros e seu diagnóstico depende de alto grau de suspeita clínica, exame semiológico acurada e, principalmente, exames de imagem, que aumentaram bastante o diagnóstico dessa doença. Os tumores benignos são a grande maioria das lesões cardíacas, sendo o mixoma o mais frequente e tendo geralmente indicação de remoção cirúrgica. Os tumores malignos têm menor incidência e prognóstico reservado.



RESUMO

- Em razão da raridade e da inespecificidade dos sinais e dos sintomas, o diagnóstico dos tumores cardíacos depende de alto grau de suspeita clínica. Os tumores primários são raros, sendo o mixoma de átrio esquerdo o mais frequente. Os sintomas dependem da topografia e do grau de acometimento cardíaco, sendo os mais comuns a dispnéia e o emagrecimento. O tratamento dos tumores primários é, na maior parte das vezes, cirúrgico.
- Os tumores cardíacos secundários ou metastáticos são muito mais comuns e frequentemente indicam doença disseminada, com prognóstico muito reservado. Os exames com maior eficácia no diagnóstico dos tumores cardíacos são o ecocardiograma, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética.

Referências bibliográficas

1. Reynen K. Frequency of primary tumors of the heart. *Am J Cardiol.* 1996;77:107-11.
2. Amano J, Nakayama J, Yoshimura Y, Ikeda U. Clinical classification of cardiovascular tumors and tumor-like lesions, and its incidences. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(8):435-47.
3. Kakizaki S, Takagi H, Hosaka Y. Cardiac angiosarcoma responding to multidisciplinary treatment. *Int J Cardiol.* 1997;62:273-75.
4. Butany J, Yu W. Cardiac angiosarcoma: two cases and a review of the literature. *Can J Cardiol.* 2000;16:197-205.
5. Elbardissi AW, Dearani JA, Daly RC, Mullany CJ, Orszulak TA, Puga FJ, et al. Survival after resection of primary cardiac tumors: a 48-year experience. *Circulation.* 2008;118(14 Suppl):S7-15.
6. Dias RR, Fernandes F, Ramires FJ, Mady C, Albuquerque CP, Jatene FB. Mortality and embolic potential of cardiac tumors. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(1):13-8.
7. Fernandes F, Soufen HN, Ianni BM, et al. Neoplasias primárias do coração: apresentação clínica e histológica de 50 casos. *Arq Bras Cardiol.* 2001;76:231-4.
8. Gavrielatos G, Letsas KP, Pappas LK, et al. Large left atrial myxoma presented as fever of unknown origin: a challenging diagnosis and a review of the literature. *Cardiovasc Pathol.* 2007;16:365-7.
9. De Carli S, Sechi LA, Ciani R, et al. Right atrial myxoma with pulmonary embolism. *Cardiology.* 1994;84:368-72.
10. Miyauchi Y, Endo T, Kuroki S, et al. Right atrial myxoma presenting with recurrent episodes of pulmonary embolism. *Cardiology.* 1992;81:178-81.
11. Lehrman KL, Prozan GB, Ulyot D. Atrial myxoma presenting as acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 1985;110:1293-95.
12. Filiatrault M, Beland MJ, Neilson KA, Paquet M. Cardiac fibroma presenting with clinically significant arrhythmias in infancy. *Pediatr Cardiol.* 1991;12:118-20.
13. Bjessmo S, Ivert T. Cardiac myxoma: 40 years' experience in 63 patients. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:697-700.
14. Lee KA, Kirkpatrick JG, Moran JM, et al. Left ventricular fibroma masquerading as postinfarction myocardial rupture. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:580-2.
15. Neff CM, McCowan CL. Complete aortic occlusion caused by cardiac myxoma emboli. *Am J Emerg Med.* 2008;26:110.e1-2.
16. Garatti A, Nano G, Canziani A, Gagliardotto P, Mossuto E, Frigiola A, et al. Surgical excision of cardiac myxomas: twenty years experience at a single institution. *Ann Thorac Surg.* 2012;93(3):825-31.
17. de Almeida EC, Leite MS, da Silva MA, et al. Right ventricular rhabdomyoma causing pulmonary stenosis. *Arq Bras Cardiol.* 1993;60:417-19.
18. St John Sutton MG, Mercier LA, Giuliani ER, et al. Atrial myxomas: a review of clinical experience in 40 patients. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:371-6.
19. Rocha RV, Butany J, Cusimano RJ, et al. Adipose tumors of the heart. *J Card Surg.* 2018;33:432-7.
20. Catton RW, Guntheroth WG, Reichenbach DD. A myxoma of the pulmonary valve causing severe stenosis in infancy. *Am Heart J.* 1963;66:2411-52.
21. Carney JA. Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *Am J Surg Pathol.* 1985;9:53-5.
22. Heath D. Pathology of cardiac tumors. *Am J Cardiol.* 1968;21:315-27.
23. Basso C, Valente M, Poletti A, et al. Surgical pathology of primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12:730-37.
24. Gowda RM, Khan IA, Nair CK, et al. Cardiac papillary fibroelastoma: a comprehensive analysis of 725 cases. *Am Heart J.* 2003;146:404-10.
25. Burn CG, Bishop MB, Davies JN. A stalked papillary tumor of the mural endocardium. *Am J Clin Pathol.* 1969;51:344-6.
26. Grandmougin D, Fayad G, Moukassa D, et al. Cardiac valve papillary fibroelastomas: clinical, histological and immunohistochemical studies and a pathogenetic hypothesis. *J Heart Valve Dis.* 2000;9:832-41.
27. Isaacs Jr H. Fetal and neonatal cardiac tumors. *Pediatr Cardiol.* 2004;25:252-73.
28. Bertolini P, Meisner H, Paek SU, et al. Special considerations on primary cardiac tumors in infancy and childhood. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1990;311:164-7.
29. Holley DG, Martin GR, Brenner JI, et al. Diagnosis and management of fetal cardiac tumors: a multicenter experience and review of published reports. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:516-20.
30. Vougiouklakis T, Goussia A, Ioachim E, et al. Cardiac fibroma. A case presentation. *Virchows Arch.* 2001;438:635-6.
31. Valente M, Cocco P, Thiene G, et al. Cardiac fibroma and heart transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106:1208-12.
32. Feldman PS, Meyer MW. Fibroelastic hamartoma (fibroma) of the heart. *Cancer.* 1976;38:314-23.
33. Meysman M, Noppen M, Demeyer G, et al. Malignant epithelial mesothelioma presenting as cardiac tamponade. *Eur Heart J.* 1993;14:1576-7.
34. Monma N, Satodate R, Tashiro A, et al. Origin of so-called mesothelioma of the atrioventricular node. An immunohistochemical study. *Arch Pathol Lab Med.* 1991;115:1026-9.
35. Pego-Fernandes PM, Batagello CA, Fernandes F, et al. Left ventricular lipoma. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82:191-3.
36. Burke A, Johns JP, Virmani R. Hemangiomas of the heart. A clinicopathologic study of ten cases. *Am J Cardiovasc Pathol.* 1990;3:283-90.
37. Strecker T, Rösch J, Weyand M, Agaimy A. Primary and metastatic cardiac tumors: imaging characteristics, surgical treatment, and histopathological spectrum: a 10-year-experience at a German heart center. *Cardiovasc Pathol.* 2012;21(5):436-43.
38. Sarjeant JM, Butany J, Cusimano RJ. Cancer of the heart: epidemiology and management of primary tumors and metastases. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2003; 3:407-21.
39. Small EJ, Gordon GJ, Dahms BB. Malignant rhabdoid tumor of the heart in an infant. *Cancer.* 1985;55:2850-3.
40. Putnam Jr JB, Sweeney MS, Colon R, et al. Primary cardiac sarcoma. *Ann Thorac Surg.* 1991;51:906-10.

41. Dennig K, Lehmann G, Richter T. An angiosarcoma in the left atrium. *N Engl J Med.* 2000; 342:443-4.
42. Lam KY, Dickens P, Chan AC. Tumors of the heart. A 20-year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med.* 1993;117:1027-31.
43. Reynen K, Kockeritz U, Strasser RH. Metastases to the heart. *Ann Oncol.* 2004; 15:375-81.
44. Bhattacharyya S, Davar J, Dreyfus G, Caplin ME. Carcinoid heart disease. *Circulation.* 2007;116:2860-5.
45. Mousavi N, Cheezum MK, Aghayev A, et al. Assessment of cardiac masses by cardiac magnetic resonance imaging: histological correlation and clinical outcomes. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(1):e007829.

Capítulo 1

Dissecção da aorta

Enio Buffolo, José Honório Palma, Aislan Henrique Bezerra Pinheiro, André Lupp Mota, Luiz Augusto de Andrade Costa

Capítulo 2

Aneurismas e doenças inflamatórias da aorta

João Roberto Breda, Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro, Diego Gaia

Capítulo 3

Tratamento endovascular na dissecção aguda da aorta e nos aneurismas da aorta torácica

Claudia Maria Rodrigues Alves, Cledicyon Eloy da Costa

Capítulo 4

Tratamento cirúrgico das doenças da aorta

Ricardo Ribeiro Dias, José Augusto Duncan, Noedir Antônio Groppo Stolf

Capítulo 1

Dissecção da aorta

Enio Buffolo
José Honório Palma
Aislan Henrique Bezerra Pinheiro
André Lupp Mota
Luiz Augusto de Andrade Costa



PONTOS-CHAVE

- A dissecção aórtica (DA) pode ser classificada de acordo com as porções do vaso acometidas pela doença, sendo duas classificações comumente utilizadas, a de DeBakey e a de Stanford.
- Um dos principais mecanismos envolvidos na DA são os fenômenos inflamatórios na parede arterial, que aceleram o processo de degeneração do colágeno e das fibras de elastina, levando à perda de elasticidade e enfraquecimento da parede do vaso.
- Diversas condições associam-se à inflamação na parede da aorta. A mais comum é hipertensão arterial sistêmica crônica e mal controlada e decorre do remodelamento da parede do vaso.

Introdução

A dissecção aórtica (DA) é caracterizada pela delaminação da parede da aorta em decorrência da infiltração do sangue entre suas camadas, criando um espaço inicialmente virtual denominado falsa luz (Figura 1). Comumente, o fenômeno tem origem a partir de uma lesão da camada íntima, em regiões de maior estresse de cisalhamento, frequentemente observadas na parede lateral direita da aorta ascendente (oposta à artéria pulmonar) ou, ainda, na porção proximal da aorta descendente.

Estima-se que a incidência de DA aguda seja de três a cinco casos por 100 mil pessoas por ano e relaciona-se com o aumento da idade e com o sexo masculino, embora o pior prognóstico seja observado em mulheres em decorrência da apresentação atípica, que favorece atraso no diagnóstico.^{1,2} Os principais fatores de risco para a DA são hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, dislipidemia, uso de drogas ilícitas (como cocaína), doenças do tecido conjuntivo, história familiar de doença aórtica, doenças vasculares hereditárias (valva aórtica bicúspide, coarctação aórtica), doenças vasculares inflamatórias e infecciosas (sífilis e tuberculose); trauma torácico contuso e manipulação cirúrgica da aorta.³ Comumente, observa-se uma maior incidência das dissecções no período da manhã e ao longo do inverno.⁴



FIGURA 1

Dissecção aórtica. Paralelamente à luz do vaso (luz verdadeira) forma-se um novo caminho intramural para o sangue (luz verdadeira), as luzes comunicam-se por orifícios causados pela lesão da camada íntima.

As DA podem ser classificadas de acordo com as porções do vaso acometidas pela doença, sendo duas classificações comumente utilizadas. A classificação de DeBakey separa as DA em tipo I (acomete a aorta ascendente e descendente), tipo II (envolve apenas a aorta ascendente) e tipo III (envolve apenas a aorta descendente, a partir da origem da artéria subclávia esquerda). A classificação de Stanford é mais simples e classifica as DA em Tipo A, que acomete a aorta ascendente, e tipo B, que se restringe apenas à aorta descendente. Essas classificações basearam-se na observação da história natural da dissecção aórtica, cujo prognóstico é pior quando há comprometimento da aorta ascendente.⁵

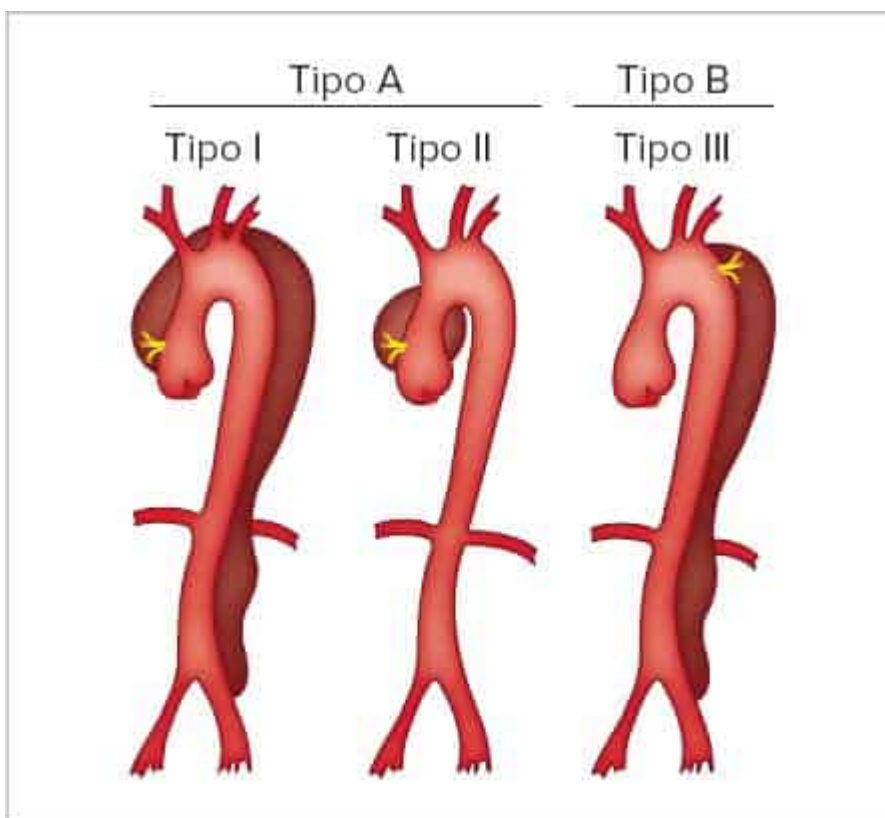


FIGURA 2

Classificações de DeBakey e Stanford das dissecções aórticas.

As DA podem ainda ser classificadas quanto ao tempo de início dos sintomas em agudas (até 14 dias de evolução), subagudas (de 15 a 90 dias de evolução) e crônicas (mais de 90 dias de evolução).

Fisiopatologia

Dois fenômenos são atribuídos como causas iniciais da dissecção aórtica: 1) a ruptura dos *vasa vasorum* levando ao sangramento intramural (mais rara, caracterizada pela ausência de comunicação entre a falsa luz e a luz verdadeira, favorecendo a trombose da falsa luz);⁶ 2) a lesão da camada íntima com infiltração de sangue na parede do vaso (mais frequentemente observada, a qual possibilita a pressurização da falsa luz pelo fluxo pulsátil arterial e a progressão do processo de dissecção).⁷

Caracteristicamente, a falsa luz tem um diâmetro maior que a luz verdadeira e a dissecção adquire conformação em espiral. O processo de dissecção pode estender-se anterógrada ou retrogradamente e ocorrer mais de uma comunicação entre as duas luzes. Em seu trajeto, ramos arteriais podem ser comprometidos, com maior frequência as artérias renal esquerda e ilíaca comum esquerda, por vezes ocasionando isquemia. A ruptura da parede pode evoluir para hemorragia maciça ou, quando o rompimento se dá para dentro do saco pericárdico, tamponamento cardíaco, que é a causa mais comum de óbito por DA.⁸

Um dos principais mecanismos envolvidos na DA são os fenômenos inflamatórios na parede arterial, que aceleram o processo de degeneração do colágeno e das fibras de elastina, levando à perda de elasticidade e enfraquecimento da parede do vaso, aumentando a susceptibilidade às forças de cisalhamento do sangue. Além disso, a inflamação reduz o fluxo sanguíneo pelos *vasa vasorum*, resultando em isquemia, que enfraquece ainda mais a parede do vaso.⁶

Diversas condições associam-se à inflamação na parede da aorta. A mais comum é hipertensão arterial sistêmica crônica e mal controlada e decorre do remodelamento da parede do vaso. Doenças inflamatórias (arterite de Takayasu, arterite de células gigantes, doença de Behçet) e infecciosas (como sífilis ou tuberculose) também podem acometer a parede e enfraquecê-la, predispondo a aneurismas e dissecções.^{1, 9, 10}

Uma porção dilatada da aorta apresenta maior risco de dissecção em relação a regiões não dilatadas, entretanto, grandes dilatações são mais propensas à ruptura que à dissecção. Estima-se que até 60% das dissecções tipo A ocorram em aortas com diâmetros menores que 55 mm.¹¹

As síndromes genéticas associadas às doenças do tecido conjuntivo são fatores de risco para a DA e incluem principalmente as síndromes de Marfan, Ehler-Danlos, Turner e Loeys-Dietz. Dos pacientes com dissecção aórtica, 5% são portadores de síndrome de Marfan.¹ A valva aórtica bicúspide, condição bastante heterogênea, comumente relaciona-

se a alterações em genes ligados ao desenvolvimento da estrutura da aorta.¹² ¹³ Os testes genéticos podem ser úteis na investigação de pacientes com antecedentes pessoais ou familiares (aneurismas, dissecções ou morte súbita), particularmente quando a doença acomete indivíduos jovens (< 55 anos) ou quando apresentam características sindrômicas.¹⁴

As DA podem ser causadas por complicações de uma úlcera aterosclerótica penetrante, mais frequente em pacientes idosos e acometendo principalmente a aorta ascendente. Nesse caso, a lesão da íntima pela úlcera pode precipitar a infiltração do sangue na parede do vaso.

Os traumatismos de tórax, mais comumente os traumas contusos e menos frequentemente os penetrantes, podem levar à DA. Nos traumas contusos, o principal mecanismo implicado é a desaceração predispondo a lacerações na parede do vaso, que ocorre principalmente na topografia do ligamento arterioso.¹⁵

A manipulação da aorta (clampeamento, canulação, anastomose de enxertos) ou, ainda, procedimentos endovasculares podem traumatizar a parede do vaso e precipitar dissecções aórticas iatrogênicas.¹

Outras condições que aumentam o risco de DA são gestação e parto, sobretudo em mulheres com doenças do tecido conjuntivo. Mais recentemente, o uso de antibióticos da classe das fluoroquinolonas também foi relacionado ao aumento do risco de DA.

Quadro clínico

A dor torácica é o sintoma mais comum de DA (80% dos casos), seguido por dorsalgia (40%) e dor abdominal (25%). A dor é súbita, de forte intensidade, dilacerante ou em facada e sua migração frequentemente indica a progressão da dissecção.²

Os sinais e sintomas relacionam-se com a região acometida e consequentes complicações, sendo observados: infarto agudo do miocárdio (por obstrução coronariana, mais frequentemente da coronária direita); tamponamento cardíaco (em razão de vazamento de sangue para o saco pericárdico); insuficiência aórtica aguda (por desabamento dos folhetos da valva aórtica); síncope e déficit neurológico agudo (pelo acometimento dos vasos da base); paraplegia (pela oclusão de arteriais espinhais) e isquemia de membros e vísceras abdominais (por redução do fluxo sanguíneo para ramos arteriais).² Pulsos podem estar ausentes em 30% dos pacientes com DA tipo A e 15% naqueles com DA tipo B.

A suspeita clínica é fundamental para a rápida confirmação diagnóstica, identificação das porções acometidas e das complicações associadas. As DA são altamente letais, com uma mortalidade de cerca de 20% dos pacientes antes da admissão hospitalar. Após o início dos sintomas, a mortalidade das DA tipo A não tratadas é estimada entre 1 e 2% para cada hora nas primeiras 24 horas, chegando a 75% em 2 semanas. Por outro lado, as dissecções tipo B não complicadas tratadas clinicamente apresentam sobrevida de mais de 84%.¹⁶

Diagnóstico

Os exames de imagem confirmam o diagnóstico da DA ao evidenciar a presença da falsa luz separada da luz verdadeira pelo retalho da íntima (linha de dissecção). Além disso, são úteis para quantificar a extensão da dissecção, a localização das comunicações entre as luzes e avaliar o envolvimento de ramos colaterais, os sinais de má perfusão e as demais complicações.²

Exames complementares

Embora não exista nenhum marcador laboratorial específico para o diagnóstico de DA, exames laboratoriais podem ser úteis na avaliação de complicações. Os exames mais utilizados são: ureia e creatinina (avaliar isquemia renal); transaminases hepáticas e/ou do lactato (avaliação de hipoperfusão do trato gastrointestinal); hemoglobina (evidência de sangramentos); e aumento na troponina (pode relacionar-se ao comprometimento coronariano e consequente infarto agudo do miocárdio). O aumento do dímero D não é específico para a DA, porém um quadro de DA raramente apresenta-se com valores de dímero D normais.²

O eletrocardiograma pode ser normal, apresentar alterações inespecíficas ou, ainda, ser compatível com isquemia miocárdica em decorrência de acometimento coronariano.¹

A radiografia de tórax é normal em 40% dos casos, mas também pode evidenciar alterações da silhueta da aorta ou sinais de complicações, como derrame pleural ou aumento da área cardíaca, indicando derrame pericárdico. Entretanto, o exame por si só não permite excluir ou confirmar o diagnóstico de DA.¹

O ecocardiograma transtorácico é um exame não invasivo, de baixo custo e amplamente disponível, que pode identificar uma dissecção aórtica principalmente na porção ascendente do vaso. É bastante útil como um meio de triagem e na identificação e quantificação da insuficiência aórtica e do tamponamento cardíaco associados.¹⁷ O ecocardiograma transesofágico (ETE) permite a avaliação de toda a aorta torácica, com exceção da porção distal da aorta ascendente e do arco, em que está sujeito a artefatos; trata-se de um exame semi-invasivo e que necessita de sedação, intubação orotraqueal e adequado controle pressórico durante a manipulação da sonda, além de ser operador dependente.² ¹⁸

A angiotomografia computadorizada de aorta é um método diagnóstico rápido, amplamente disponível e de grande sensibilidade diagnóstica e, por esse motivo, é amplamente utilizada em casos suspeitos de DA. Idealmente, o exame deve contemplar toda a aorta e seus ramos principais e, para que os artefatos decorrentes da pulsação do vaso sejam minimizados, recomenda-se a sua realização acoplada ao eletrocardiograma. O método permite a avaliação detalhada dos detalhes anatômicos e de complicações, a reconstrução tridimensional das imagens e a realização de medidas dos diâmetros dos vasos. Em associação com a ecocardiografia, permite obtenção de todas as informações necessárias para o planejamento da maioria dos casos.²

A Ressonância Nuclear Magnética é capaz de fornecer o melhor detalhamento anatômico com grande sensibilidade e especificidade. O exame não utiliza radiação ionizante e, embora seu contraste também seja nefrotóxico, pode ser uma alternativa em pacientes alérgicos a contraste iodado. Apesar de suas vantagens, nem sempre está disponível e demanda um tempo consideravelmente longo para ser realizado, impossibilitando seu uso em situações de emergência. Sua grande utilidade está no seguimento das dissecções crônicas.^{19,20}

A aortografia, muito utilizada no passado, é um exame invasivo e que entrou em desuso com os avanços técnicos de outras modalidades de exames de imagem mais modernas.

Tratamento

Pacientes com DA devem ser monitorizados e medicados objetivando-se redução da pressão arterial e da contratilidade cardíaca. Geralmente, o tratamento é realizado com betabloqueadores para redução da frequência cardíaca abaixo de 60 bpm e manutenção da pressão arterial sistólica entre 100 e 120 mmHg, após exclusão de insuficiência aórtica. Como a dor pode contribuir para a taquicardia e hipertensão, deve-se controlá-la por meio de opioides.²

Casos crônicos devem ser manejados com rigoroso controle pressórico, tratamento ou prevenção de fatores de risco para as doenças cardiovasculares e seguimento com exames de imagem para detectar complicações precocemente.

Dissecção aórtica tipo A

As DA tipo A são consideradas emergências cirúrgicas em razão da sua elevada mortalidade se não tratadas (50% em 48 horas). Apesar dos avanços técnicos, a mortalidade perioperatória e as complicações neurológicas ainda são elevadas e chegam a 22% e 18%, respectivamente.²¹

A cirurgia da DA tipo A consiste na troca do segmento dissecado por uma prótese tubular de Dacron, utilizando para isto a circulação extracorpórea. Quando a DA ascendente poupa a raiz e o arco aórtico, o reparo pode ser restrito à troca da porção tubular da aorta ascendente. Porém, quando a dissecção acomete a raiz aórtica (seios de valsalva, óstios coronarianos e valva aórtica) ou existe risco de futuras complicações nesse segmento, a correção da dissecção deve estender-se até a valva aórtica. A técnica mais utilizada nesses casos é denominada Bentall de Bono (Figura 3A) e consiste na substituição da aorta por um tubo de Dacron, troca valvar aórtica (por uma prótese biológica ou mecânica) e reimplante dos óstios coronarianos no tubo de Dacron.²²

A técnica de Cabrol é uma modificação da cirurgia de Bentall de Bono, pode ser empregada quando há risco de distorções das coronárias por dificuldades técnicas no seu reimplante e consiste na interposição de um pequeno tubo protético entre os óstios coronarianos e o tubo de Dacron (Figura 3B).²²

Em pacientes jovens nos quais a valva aórtica apresenta-se desabada pela DA, porém, a valva e seu anel estão anatômica e funcionalmente preservados, é possível manter a valva nativa por meio da técnica de Tirone (Figura 3C). Nessa cirurgia, a aorta é substituída por um tubo de Dacron, anastomosado proximamente no nível do anel valvar aórtico e os pilares comissurais da valva aórtica nativa são suspensos no interior do tubo, recuperando sua conformação e a função valvar; por fim, as coronárias são reimplantadas no tubo lateral.²²

O acometimento parcial do arco aórtico não permitindo o clampeamento para a confecção da anastomose distal pode ser corrigido pela técnica do hemiarco utilizando perfusão cerebral anterógrada seletiva (perfusão cerebral por meio das artérias axilar, subclávia ou carótida), breve parada circulatória parcial e confecção da anastomose preservando a parte superior do arco aórtico com seus ramos.²

Quando a maior parte do arco aórtico está comprometida, é preconizada a sua troca por uma prótese Dacron ramificada, cujos ramos são anastomosados aos vasos da base. Na cirurgia, é necessária a interrupção do fluxo da aorta, hipotermia moderada ou profunda e manutenção do fluxo cerebral por meio de perfusão cerebral anterógrada.

A extensão do reparo da porção proximal da aorta ascendente, onde frequentemente localiza-se a lesão intimal, no mesmo ato operatório, é possível por meio da técnica híbrida “*frozen elephant trunk*”, que associa a troca do arco aórtico com o implante de uma endoprótese na aorta descendente sob visão direta, permitindo o fechamento de orifícios comunicantes, tratamento de dilatações, descompressão da luz verdadeira e facilitando a futura abordagem distal, caso necessário.²³

Em pacientes com acometimento do arco aórtico, não candidatos à cirurgia convencional, são ainda descritos: a técnica híbrida, conhecida como “*debranching*”, que consiste na derivação dos vasos da base para a porção ascendente da aorta e, em um segundo momento, o implante de uma endoprótese revestindo todo o arco; e o tratamento endovascular utilizando endopróteses ramificadas com conexões para os vasos da base.²⁴

Em pacientes de alto risco para a cirurgia convencional ou com baixa expectativa de vida, pode ser discutida em conjunto com o paciente, sua família e equipe multidisciplinar a possibilidade de tratamento conservador medicamentoso. Embora ainda não recomendado por diretrizes, algumas opções terapêuticas têm sido empregadas como alternativas ao uso da cirurgia convencional com circulação extracorpórea. São exemplos: a técnica do “wrapping”, que consiste em reforçar externamente a aorta com um retalho de Dacron, e o implante de endoprótese na aorta ascendente, desde que a anatomia e as zonas de ancoramento sejam favoráveis.

Em 2020, foi realizada pela primeira vez a técnica do Endobentall (procedimento transcaterter que combina o implante de uma endoprótese na raiz aórtica com ramificações para as coronárias e o implante de uma prótese valvar aórtica transcaterter), com perspectiva futura de tornar-se uma opção para o tratamento endovascular de dissecções da aorta ascendente.²⁵

Dissecção aórtica tipo B

As DA tipo B representam aproximadamente 40% das DA e tendem a evoluir de forma mais benigna que as tipo A, desde que isentas de complicações. São consideradas complicações nas DA tipo B a presença de dor refratária; hipertensão arterial descontrolada, apesar de tratamento clínico otimizado; dilatação aórtica; má perfusão visceral ou evidências de rotura aórtica.

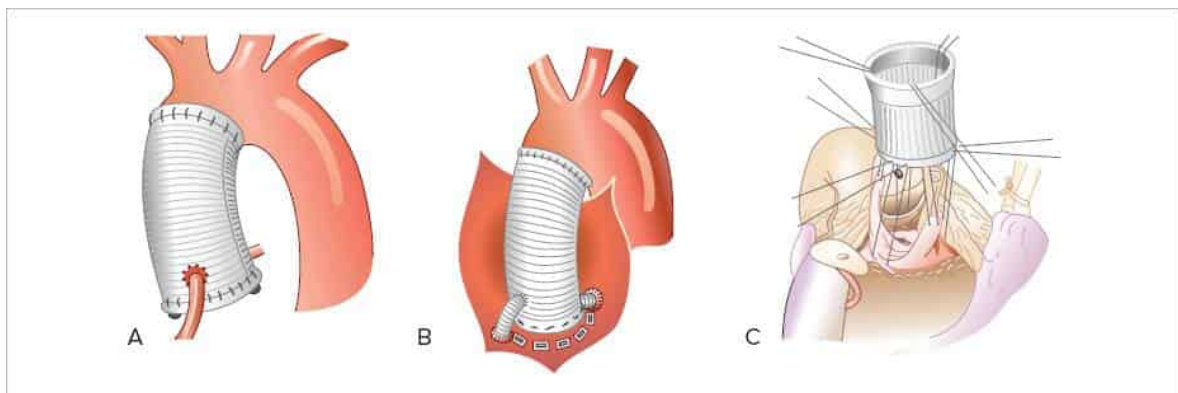


FIGURA 3

A: procedimento Bentall de Bono; B: procedimento de Cabrol; C: técnica de Tirone.

Nos casos de DA tipo B não complicadas, o tratamento medicamentoso é sempre recomendado, ou seja, controle da dor e da pressão arterial, e acompanhamento por exames de imagem.² E, embora o tratamento endovascular não tenha demonstrado benefícios sobre a mortalidade, pode ser considerado.²⁶ Nas DA tipo B complicadas, o tratamento recomendado é a correção endovascular, que se mostrou eficaz em reduzir a mortalidade em 5 anos em comparação com o tratamento conservador.²⁷ Em alguns casos, o tratamento cirúrgico também pode ser considerado.²

O objetivo do tratamento endovascular da DA tipo B é o redirecionamento do fluxo sanguíneo para a luz verdadeira, fechamento das comunicações, trombose da falsa luz e remodelamento da aorta. A mortalidade do procedimento endovascular é de cerca de 8% e as complicações neurológicas, como acidente vascular cerebral e isquemia medular, são de 8% e 2%, respectivamente.

O risco de isquemia medular é maior quando o tratamento endovascular recobre áreas extensas da aorta ascendente e/ou quando há oclusão da artéria subclávia esquerda. Nesses casos, recomenda-se a monitorização da pressão líquórica e a revascularização da artéria subclávia esquerda, respectivamente.²

Cerca de 80% das comunicações das DA tipo B ocorrem na porção proximal da aorta torácica descendente e podem ser ocluídas com endopróteses, induzindo a trombose da falsa luz e o remodelamento aórtico.²⁸ Para solucionar casos em que há persistência de comunicações distais, mantendo o fluxo na falsa luz e predispondo a ocorrência de má perfusão e dilatação, foi desenvolvido o conceito do PETTICOAT, que utiliza uma endoprótese não revestida para complementação distal, tratando o colapso da luz verdadeira na aorta distal e permitindo seu remodelamento, sem interferir com a perfusão visceral.²⁹

Constituem-se contraindicação para o tratamento endovascular a anatomia desfavorável para navegação pelo sistema arterial (calcificações, tortuosidades, estenoses ou diâmetros estreitos) e zonas de ancoramento com comprimento menor que 20 mm e diâmetros > 40 mm.²

Com a menor agressividade, mortalidade e complicações relacionadas ao tratamento endovascular, a cirurgia clássica por via aberta é raramente utilizada na DA descendente complicada, sendo reservada apenas quando há contraindicações para o procedimento endovascular.

Referências bibliográficas

1. Nienaber CA, Clough RE, Sakalihan N, Suzuki T, Gibbs R, Mussa F, et al. Aortic dissection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016;2(1):1-18.
2. Authors/Task Force members, Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
3. Nienaber CA, Powell JT. Management of acute aortic syndromes. *Eur Heart J*. 2012;33(1):26-35.
4. Mehta RH, Manfredini R, Hassan F, Sechtem U, Bossone E, Oh JK, et al. Chronobiological patterns of acute aortic dissection. *Circulation*. 2002;106(9):1110-5.
5. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA. Natural history, pathogenesis, and etiology of thoracic aortic aneurysms and dissections. *Cardiology Clin*. 1999;17(4):615-35.
6. Angouras D, Sokolis DP, Dosios T, Kostomitsopoulos N, Boudoulas H, Skalkas G, Karayannacos PE. Effect of impaired vasa vasorum flow on the structure and mechanics of the thoracic aorta: implications for the pathogenesis of aortic dissection. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2000;17(4):468-73.
7. Thrumurthy SG, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJ, Thompson MM. The diagnosis and management of aortic dissection. *BMJ*. 2012;344.
8. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903.
9. Chauvel C, Cohen A, Albo C, Zioli M, Valtj J. Aortic dissection and cardiovascular syphilis: report of an observation with transesophageal echocardiography and anatomopathologic findings. *J Am Soc Echocardiography*. 1994;7(4):419-21.
10. Yang KQ, Yang YK, Meng X, Zhang Y, Zhang HM, Wu HY, et al. Aortic dissection in Takayasu arteritis. *Am J Med Sci*. 2017;353(4):342-352.
11. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, Gleason TG, Eusanio MD, Sechtem U, et al. Insights from the international registry of acute aortic dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research. *Circulation*. 2018;137(17):1846-60.
12. Bravo-Jaimes K, Prakash SK. Genetics in bicuspid aortic valve disease: Where are we?. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(4):398-406.
13. McKellar SH, Tester DJ, Yagubyan M, Majumdar R, Ackerman MJ, Sundt III TM. Novel NOTCH1 mutations in patients with bicuspid aortic valve disease and thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(2):290-296.
14. Hicks KL, Byers PH, Quiroga E, Pepin MG, Shalhoub S. Testing patterns for genetically triggered aortic and arterial aneurysms and dissections at an academic center. *J Vasc Med Biol*. 2018;68(3):701-711.
15. Benjamin MM, Roberts WC. Fatal aortic rupture from nonpenetrating chest trauma. In: *Baylor University Medical Center Proceedings*. Taylor & Francis. 2012;25(2):121-3.
16. Akin I, Nienaber CA. Prediction of aortic dissection. 2020.
17. Mintz GS, Kotler MN, Segal BL, Parry WR. Two dimensional echocardiographic recognition of the descending thoracic aorta. *Am J Cardiol*. 1979;44(2):232-8.
18. Guéret P, Sénéchal C, Roudaut R, Cormier B, Wolf J, Tribouilloy C, et al. Comparison of transesophageal and transthoracic echocardiography in acute aortic dissection. A multi-center prospective study. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(2S1):A260-A260.
19. Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M. MR imaging of the aorta. *Radiologic Clinics of North America*. 2007;45(3):485-497.
20. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, Siglow V, Piepho A, Brockhoff C, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by noninvasive imaging procedures. *N Engl J Med*. 1993;328(1):1-9.
21. Chiappini B, Schepens M, Tan E, Amore AD, Morshuis W, Dossche K, et al. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J*. 2005;26(2):180-186.
22. Albuquerque LC, Braile DM, Palma JH, Saadi EK, Almeida RMSD, Gomes WJ, Buffolo E. Diretrizes para o tratamento cirúrgico das doenças da aorta da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular: atualização 2009. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2009;24(2):7-33.
23. Palma JH, Almeida DR, Carvalho AC, Andrade JCS, Buffolo E. Surgical treatment of acute type B aortic dissection using an endoprosthesis (elephant trunk). *Ann Thorac Surg*. 1997;63(4):1081-4.
24. Czerny M, Schmidli J, Adler S, Van Den Berg JC, Bertoglio L, Carrel T, et al.; EACTS/ESVS scientific document group. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2019;55(1):133-62.
25. Gaia DF, Bernal O, Castilho E, Ferreira CBND, Dvir D, Simonato M, Palma JH. First-in-human Endo-Bentall procedure for simultaneous treatment of the ascending aorta and aortic valve. *JACC: Case Reports*. 2020;2(3):480-5.
26. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, Kische S, Fattori R, Rehders TC, et al. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation*. 2009;120(25):2519-28.
27. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(8):876-82.
28. Palma JH, de Souza JAM, Alves CMR, Carvalho AC, Buffolo E. Self-expandable aortic stent-grafts for treatment of descending aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(4):1138-41.
29. Kong X, Peng L, Wu F, Bi J, Pan H, Dai X. Distal bare metal stent implantation during thoracic endovascular aortic repair is beneficial to treat complicated type B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Vascular*. 2020;1708538120968404.

Capítulo 2

Aneurismas e doenças inflamatórias da aorta

João Roberto Breda
Gustavo Calado de Aguiar Ribeiro
Diego Gaia



PONTOS-CHAVE

- Os fatores de risco para desenvolvimento dos aneurismas torácicos incluem idade avançada, sexo masculino, hipertensão arterial, tabagismo e aterosclerose.
- As doenças inflamatórias da aorta devem ser classificadas de acordo com seu aspecto e achados histológicos.
- As intervenções invasivas devem seguir as orientações das diretrizes disponíveis e os maiores determinantes nos casos de aneurismas são: dimensão, taxa de expansão e condições associadas.

Introdução

Os aneurismas da aorta torácica são menos comuns que os aneurismas abdominais, mas também representam importante causa de mortalidade e morbidade cardiovascular e envolvem uma série de doenças com características clínicas e terapêuticas distintas. A grande maioria dos casos é descoberta incidentalmente e as indicações de correção cirúrgica ou endovascular são baseadas na localização e fatores de risco de ruptura, como tamanho do aneurisma, taxa de crescimento e condições clínicas associadas. As ferramentas clínicas de imagens são cruciais para estabelecer planejamento terapêutico antes e após a intervenção invasiva.

Os aneurismas torácicos são importantes fontes de complicações devastadoras, e atualmente utiliza-se o termo síndrome aórtica aguda para as dissecções e rupturas.^{1,2} A dissecção do tipo A (envolve a aorta ascendente) é uma condição que resulta em uma mortalidade ao redor de 60% se não tratada cirurgicamente, e de 10 a 20% com tratamento cirúrgico em registros internacionais.³

Os fatores de risco para desenvolvimento dos aneurismas torácicos são abundantes e incluem idade avançada, sexo masculino, hipertensão arterial, tabagismo e aterosclerose. As condições genéticas, como síndrome de Marfan, associadas com aneurismas torácicos são pontos de relevância por possuírem prognósticos e manuseios clínicos diferentes. Somente 5% dos casos de aneurismas torácicos são associados com síndromes genéticas, entretanto 20% estão relacionados com história familiar, congregando a importância da investigação ativa nesses pacientes. Contudo, há inúmeros casos idiopáticos em que não se identificam fatores de risco.^{1,2,4} Os fatores de riscos estão no Quadro 1.

QUADRO 1 Aneurismas torácicos: fatores de risco, associações e causas

Fatores de risco
Idade avançada
Sexo masculino
Hipertensão arterial
Tabagismo
Colesterol elevado
Obesidade
Uso de cocaína
Trauma
Aterosclerose
Valva aórtica bicúspide
História de outro aneurisma
Dissecção de aorta prévia
Coarctação de aorta
Idiopática

Causas genéticas

História familiar de aneurisma

Síndrome de Marfan

Síndrome de Ehlers-Danlos

Síndrome de Turner

Causas genéticas

Doença autossômica de rins policísticos

Síndrome de Shrintzen-Goldberg

Causas inflamatórias

Arterite de Takayasu

Arterite de células gigantes

Arterite de Behçet

Espondilite anquilosante

Causas infecciosas

Aneurismas micóticos

Sífilis

Agentes bacterianos são descritos como possíveis causadores de inflamação da aorta, e os mais frequentemente associados com essa situação são *Salmonella*, *Staphylococcus* e *Pneumococcus*. As micobactérias, os vírus e fungos também podem ser elencados como agentes causadores de doença inflamatória da aorta.⁵

A arterite de Takayasu é uma doença inflamatória que geralmente acomete mulheres jovens antes dos 40 anos, sendo mais prevalente em pessoas de origem africana ou asiática. Apresenta uma fase inicial subaguda da inflamação que, a seguir, evolui com os sintomas decorrentes da estenose da porção proximal de ramos arteriais aórticos acometidos pela doença, podendo surgir sintomas de hipertensão arterial decorrentes da coarctação de segmentos da aorta ou ainda sintomas de insuficiência arterial. O tratamento envolve o uso de corticoides e, na vigência de graves estenoses dos segmentos arteriais acometidos, pode ser necessária terapia cirúrgica convencional ou endovascular.⁶

A arterite de células gigantes se caracteriza por acometimento principal da artéria temporal e do nervo óptico, podendo levar à cegueira. O diagnóstico precoce é mandatório, interferindo diretamente no prognóstico da alteração visual provocada pela neuropatia do nervo óptico. Apesar de esse acometimento preferencialmente ocorrer na artéria temporal, a aorta e os grandes vasos também podem ser afetados, com a formação de aneurismas, oclusão do ramo aórtico ou até mesmo dissecação. O tratamento recomendado envolve o uso de terapia com corticoides e, durante a evolução, alguma intervenção cirúrgica pode ser mandatória.^{6,7}

A aortite sífilítica representa uma manifestação de sífilis terciária e pode aparecer entre 10 e 30 anos após a infecção inicial. Cursa com enfraquecimento da parede aórtica, levando à dilatação e formação de aneurismas, usualmente saculares. Preferencialmente, atinge a aorta ascendente e pode estar associada à regurgitação aórtica.⁸

O aneurisma inflamatório da aorta pode ser então definido pela associação dos achados clínicos e operatórios, na presença da parede da aorta fina, com aderências ao seu redor de estruturas adjacentes e, por vezes, presença de áreas de fibrose. Histologicamente, a adventícia da aorta mostra fibrose com extensa inflamação e, em geral, com presença de linfócitos e, menos comumente, áreas de granulomatose com células gigantes. Em algumas séries da literatura, descreve-se nesses casos a elevação de marcadores sanguíneos de inflamação no pré-operatório.⁹

O aneurisma micótico aparece como resultado de bacteremia (endocardite, trauma, uso de drogas intravenosas), levando a uma fragilidade da parede aórtica e possível dilatação. O processo é mais comum na aorta abdominal e pode ainda estar relacionado à ruptura de placas ateroscleróticas com acúmulo e proliferação bacteriana nesses locais.¹⁰

Podemos concluir que os processos inflamatórios da aorta e seus ramos estão associados com graves complicações e sequelas. Inicialmente, o diagnóstico pode ser difícil, mas envolve alto grau de suspeição. O diagnóstico precoce permitirá rápida introdução de tratamento medicamentoso com medicamentos anti-inflamatórios com impacto na redução da morbidade em longo prazo.¹¹

A maioria dos aneurismas torácicos é assintomática e descoberta incidentalmente por métodos de imagens. Quando sintomáticos, os pacientes relatam dor no peito, dispneia, tosse, rouquidão, claudicação e eventos cerebrovasculares. O diagnóstico e o acompanhamento dos aneurismas torácicos sofreram uma revolução com as técnicas tridimensionais, multiplanares de reconstrução por tomografia computadorizada e ressonância magnética.¹² Os exames devem englobar todos os segmentos da aorta (toracoabdominal e ileofemoral). Exemplos de imagens de patologias aórticas estão na Figura 1.

As intervenções invasivas devem seguir as orientações das diretrizes disponíveis e os maiores determinantes nos casos de aneurismas são: dimensão, taxa de expansão e condições associadas. A presença de sintomas é um fator desencadeante da necessidade de intervenção cirúrgica. O tamanho do aneurisma é um forte preditor de síndrome aórtica aguda, seguido pela taxa de expansão anual superior a 0,5 cm. Aneurismas de aorta ascendente devem ser corrigidos cirurgicamente

quando a aorta atinge 5,5 cm, exceto em síndromes genéticas. Na aorta torácica descendente, esse valor de intervenção para cirurgia aberta é 6 cm, e 5,5 cm para tratamento endovascular. Nas síndromes genéticas, as diretrizes apontam para maior precocidade de intervenção.¹²

Pacientes portadores de válvula aórtica devem ser monitorados mais de perto com recomendações para intervenção mais precoce sem muito consenso entre 5,0 e 5,5 cm. Pacientes com aneurismas < 4,5 cm e crescimento inferior a 0,3 cm/ano devem realizar ecocardiografia a cada 6 meses.¹³ Para pacientes com síndromes genéticas como Marfan, recomendam-se ecocardiograma e tomografia para primeira avaliação e, não havendo aneurisma, o acompanhamento deve ser realizado bianualmente. Se houver aneurisma < 4,5 cm e com crescimento inferior a 0,3 cm por ano, recomendam-se avaliações a cada 6 meses. Aneurismas com crescimento > 0,3 cm/ano ou maiores que 5 cm devem ser referenciados para cirurgia. Pacientes com história familiar devem seguir as mesmas condutas da síndrome de Marfan, contudo de forma individualizada segundo os fatores de risco. A síndrome de Ehlers-Danlos não possui recomendações específicas, mas é aconselhável avaliação inicial e acompanhamento anual.^{14,15}

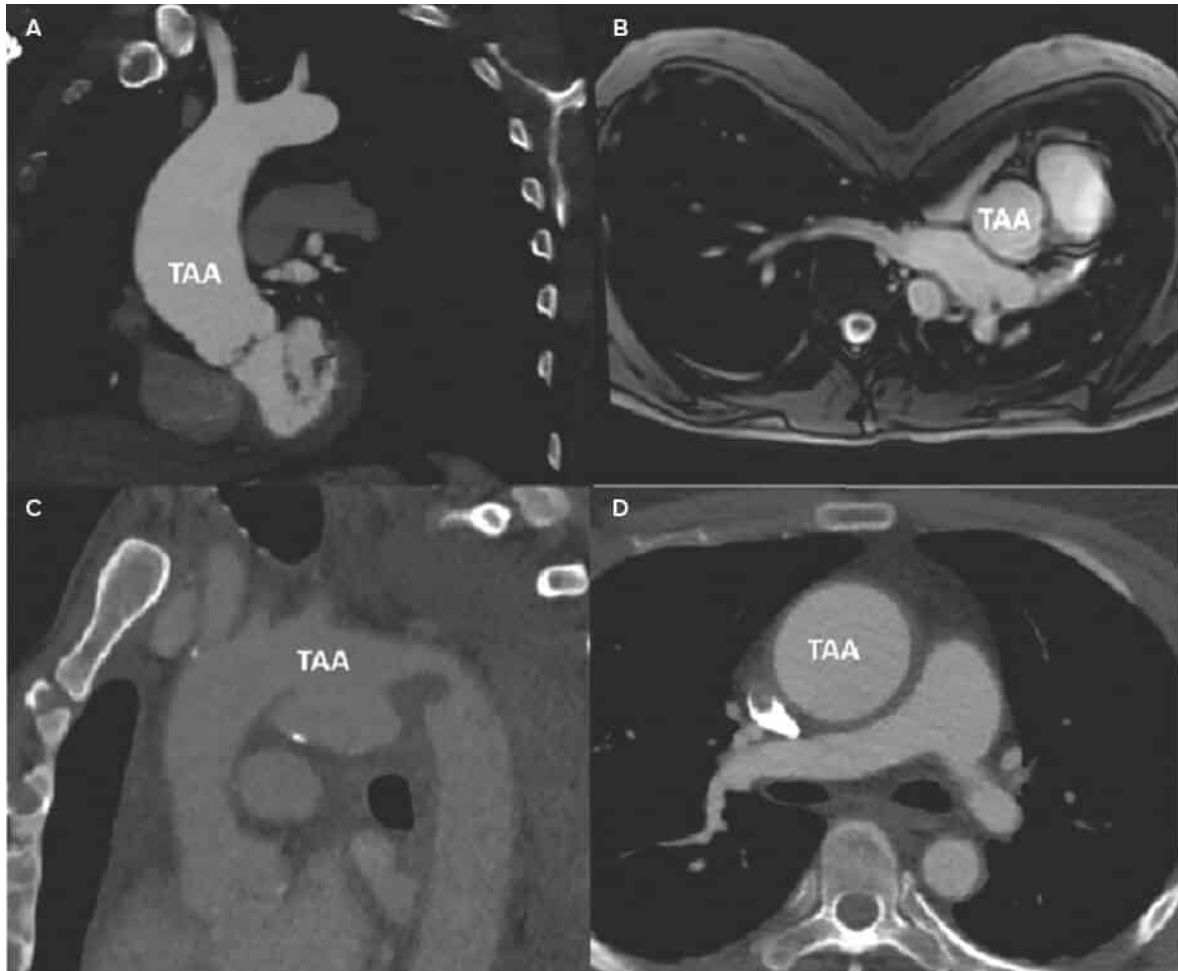


FIGURA 1

Imagens de patologias aórticas: (A) valva aórtica bicúspide em tomografia, (B) síndrome de Marfan com *pectus excavatum* em ressonância magnética, (C) aneurisma micótico no arco aórtico em tomografia, (D) arterite de Takayasu com espessamento e inflamação da parede em tomografia.

As mensurações do tamanho da aorta podem variar dependendo da idade, sexo e superfície corpórea. Utilizam-se os escores de valor de Z (desvio-padrão acima e abaixo da média da população) para pacientes com Marfan e superfície corpórea indexada nos casos de síndrome de Turner.¹⁶

As intervenções nos aneurismas de aorta são bastantes complexas e classificadas de acordo com localização e modalidade. Os aneurismas da aorta ascendente são abordados por cirurgia convencional por esternotomia com circulação extracorpórea. Considerações técnicas incluem a necessidade de abordagem da valva aórtica. Por outro lado, aneurismas da aorta descendente são tratados por via endovascular. O potencial benefício da baixa mortalidade perioperatória e a rápida recuperação se opõem aos riscos de migração, ruptura, vazamentos periprotéticos e dúvidas quanto à durabilidade em longo prazo,¹⁷ assim como na síndrome de Loeys-Dietz e na síndrome Turner. Maiores considerações devem ser atentadas na síndrome de Ehlers-Danlos em razão da grande fragilidade dos tecidos.^{17,18}

Em conclusão, as doenças inflamatórias da aorta devem ser classificadas de acordo com seu aspecto e achados histológicos. Existem áreas de conflito nessa possível classificação patológica que irão requerer o aprofundamento da pesquisa sobre esse assunto, com a análise de maior número de pacientes e o estudo dos marcadores de inflamação.

Os cuidados dos pacientes portadores de aneurismas torácicos devem ser realizados por times multidisciplinares, o que inclui educação do paciente no sentido do reconhecimento de sintomas e sinais que demandam atenção médica imediata. A redução dos riscos cardiovasculares é importante, com medidas não farmacológicas como dieta saudável, cessação do tabagismo, controle pressórico e lípidos.

Exercícios físicos devem ser feitos com acompanhamento, encorajando os aeróbicos, particularmente nas síndromes de Marfan e Loeys-Dietz.

Aconselhamento genético deve ser realizado nas condições genéticas, em mulheres considerando gravidez e em pacientes com indicação de intervenção. Em pacientes com síndromes genéticas, portadores de valva aórtica bicúspide que desenvolvem aneurismas torácicos devem realizar triagem dos parentes de primeiro grau. Se mais de um parente de primeira geração desenvolve aneurisma é aconselhável visitar um clínico geneticista.

Deteção precoce dos aneurismas torácicos por meio de pesquisa ativa e intervenções adequadas têm o potencial de melhora dos desfechos clínicos nesses pacientes e seus familiares.

Referências bibliográficas

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(41):2873-926.
2. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010;121(13):e266-e369.
3. Evangelista A, Isselbacher EM, Bossone E, et al. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research. *Circulation*. 2018;137(17):1846-60.
4. Goldfinger JZ, Halperin JL, Marin ML, Stewart AS, Eagle KA, Fuster V. Thoracic aortic aneurysm and dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(16):1725-39.
5. Bebek G, Bennett KL, Funchain P, Campbell R, Seth R, Scharpf J, et al. Microbiomic subprofiles and MDR1 promoter methylation in head and neck squamous cell carcinoma. *Hum Mol Genet*. 2012;21:1557-65.
6. Grayson PC, Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Tomasson G, Cuthbertson D, Carette S, et al.; Vasculitis Clinical Research Consortium. Distribution of arterial lesions in Takayasu's arteritis and giant cell arteritis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:1329-34.
7. Wang H, Smith RN, Spooner AE, Isselbacher EM, Cabria RP, MacGillivray TE, et al. Giant cell aortitis of the ascending aorta without signs or symptoms of systemic vasculitis is associated with elevated risk of distal aortic events. *Arthritis Rheum*. 2012;64:317-9.
8. Lopes RJ, Almeida J, Dias PJ, Pinho P, Maciel MJ. Infectious Thoracic Aortitis: A literature review. *Clin Cardiol*. 2009;32:488-90.
9. Tomoko N, Nimi N, Myashita K, Hirai T, Morimoto S, Sekigawa I. Aortic aneurysm as a complication of granulomatosis with polyangiitis successfully treated with prednisolone and cyclophosphamide: a case report and review of the literature. *Case Reports in Rheumatology*. 2018;1.
10. Gomes MN, Choyke PL, Wallace RB. Infected aortic aneurysms: a changing entity. *Ann Surg*. 1992;215:435-42.
11. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 2006;114(24):2611-8.
12. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(2):119-82.
13. Wojnarski CM, Svensson LG, Roselli EE, et al. Aortic dissection in patients with bicuspid aortic valve-associated aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1666-74.
14. Svensson LG, Khitin L. Aortic cross-sectional area/height ratio timing of aortic surgery in asymptomatic patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002;123(2):360-1.
15. Shalhub S, Byers PH, Hicks KL, et al. A multi-institutional experience in the aortic and arterial pathology in individuals with genetically confirmed vascular Ehlers-Danlos syndrome. *J Vasc Surg*. 2019;70(5):1543-54.
16. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation*. 2007;116(15):1663-70.
17. Cheng D, Martin J, Shennib H, et al. Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(10):986-1001.
18. Harky A, Kai Chan JS, Ming Wong CH, Bashir M. Open versus endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysm disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Vasc Surg*. 2019;54:304-15.

Capítulo 3

Tratamento endovascular na dissecação aguda da aorta e nos aneurismas da aorta torácica

Claudia Maria Rodrigues Alves
Cledicyon Eloy da Costa



PONTOS-CHAVE

- Os critérios clínicos para indicação do tratamento endovascular (TEV) na dissecação aguda da aorta são idênticos aos utilizados para a indicação do tratamento cirúrgico.
- O sucesso do procedimento é definido pela obtenção de trombose da falsa luz na porção torácica.
- As principais diretrizes já recomendam o tratamento percutâneo como abordagem preferencial quando condições anatômicas e experiência do centro assim permitirem.
- Após TEV, o acompanhamento do paciente por exames de imagem é obrigatório e deve durar a vida toda.

Desde a publicação original de Nienaber et al.,¹ com a primeira série de casos abordando o tratamento endovascular (TEV) da dissecação aguda da aorta do tipo B, a literatura mundial tem demonstrado sua eficácia e segurança como procedimento alternativo à cirurgia convencional em praticamente todo o espectro da doença aórtica. Sendo assim, as principais diretrizes já recomendam o tratamento percutâneo como abordagem preferencial quando condições anatômicas e experiência do centro assim permitirem.^{2,3}

O sucesso imediato e especialmente em longo prazo da estratégia endovascular é dependente sobretudo de adequada avaliação anatômica para escolha de dispositivos e técnicas apropriados, permitindo a exclusão do falso lúmen ou aneurisma da circulação. Para isso é necessário que o mesmo método de imagem possa avaliar a extensão da doença, a posição anatômica e a patência dos ramos, o local ou locais de entrada da falsa luz, a anatomia completa da aorta e se presente como uma plataforma de planejamento e de avaliação pós-operatória. Nesse ponto, a angiogramografia da aorta mostra-se superior aos demais métodos de imagem.⁴ Todavia, a natureza sistêmica e progressiva da doença, discutida em outros capítulos, e a frequente seleção de pacientes de risco cirúrgico inaceitável e com anatomias não ideais ainda são responsáveis por necessidade de retratamento em torno de 10 a 20% em 5 anos.

Os critérios clínicos para indicação do TEV nos aneurismas, na dissecação aguda da aorta e nas suas variantes são idênticos aos utilizados para indicação do tratamento cirúrgico e foram abordados nos demais capítulos, portanto não serão aqui repetidos. Além disso, praticamente todas as doenças acometendo a aorta já têm descrição de TEV, com diferentes níveis de evidência. Ainda formalmente recomendada apenas para o tratamento da dissecação do tipo B ou do tipo A com orifício de entrada na porção descendente da aorta, de forma excepcional, casos de dissecação proximal do tipo A e orifício na porção média da aorta ascendente têm recebido TEV em situações de alto risco cirúrgico e excelente adequação anatômica (especialmente pseudoaneurismas de suturas prévias). A aorta ascendente merece um breve comentário, pois trata-se do último segmento a ser conquistado pelo TEV, em razão de sua complexidade e do elevado risco de falha no procedimento.⁵

Critérios de seleção anatômica para TEV

Se os primeiros anos do método foram marcados pela estrita necessidade de obedecer a critérios anatômicos que permitissem a progressão de próteses ainda rudimentares através do sistema circulatório periférico (ilíaco-femoral) e a capacidade de adequação de uma endoprótese semirrígida na porção distal do arco aórtico, atualmente observa-se uma grande liberdade nesses critérios. Para casos eletivos, diversos procedimentos auxiliares (p. ex., derivação de vasos do arco ou viscerais, preparação de acesso vascular) ou técnicas especiais (*stents* ramificados, fenestrados) permitem uma excelente adaptação do método a grande parte da população. Para casos de urgência, a aplicação de técnicas alternativas conhecidas como *endobranching* ou “chaminés” tornou possível o tratamento de casos complexos com materiais facilmente disponíveis em estoque, não customizados.⁶ Nesses pacientes, utilizam-se *stents* recobertos comercialmente disponíveis, concebidos originalmente para tratamento vascular periférico ou resgate de ramos inadvertidamente cobertos pela endoprótese, inseridos nos ramos laterais do arco ou viscerais, com pequena exposição distal ou proximal (daí o termo “chaminé” ou “periscópio”), mantendo-se o fluxo patente após a sobreposição desses *stents* com o *stent* aórtico. Naturalmente, a crescente complexidade anatômica do caso e a necessidade de uso de materiais altamente especializados exigem equipe de experiência em centros de excelência e impactam custos. O sucesso desses procedimentos é alto, com cerca de 10% de vazamentos tardios.⁷

Portanto, os clássicos critérios anatômicos citados a seguir vão perdendo sua importância, mas devem ser um guia para experiências iniciais:

- A. Acesso arterial compatível com o calibre da prótese (diâmetro da artéria femoral comum > 6 mm).
- B. Orifício de entrada principal da dissecação a, pelo menos, 20 mm da emergência da artéria subclávia esquerda. A possibilidade de utilização de *stents* com segmento proximal livre de poliéster aumenta a possibilidade de ancoragem da endoprótese, que pode ser liberada imediatamente abaixo da subclávia ou mesmo da artéria carótida comum esquerda (nesse caso, ocluindo intencionalmente a subclávia).

Outra interessante possibilidade é a realização de procedimentos sequenciais, híbridos, nos quais um primeiro procedimento de “*debranching*” cirúrgico é efetuado e seguido, geralmente após alguns dias, de um procedimento endovascular facilitado pela exclusão cirúrgica dos ramos de um segmento aórtico. Observe-se que as complicações (especialmente neurológicas) são específicas e pertinentes a cada estágio, porém é solução interessante especialmente em idosos e para redução de custos, evitando uso de múltiplos ramos.^{8,9}

O sucesso técnico do procedimento é obtido com a exclusão da lesão da circulação, inicialmente observada na angiografia intraprocedimento, mas apenas certificada na tomografia de controle inicial (ainda realizada no período intra-hospitalar nos pacientes com lesões agudas, especialmente nos rotos). Na dissecação aórtica, considera-se como sucesso técnico do procedimento a oclusão do orifício de entrada principal e de eventuais reentradas torácicas, sem ocorrência de vazamentos tipo I, na ausência de morte ou conversão cirúrgica precoce. O sucesso do procedimento é definido pela obtenção de trombose da falsa luz na porção torácica. Eventuais dissecações remanescentes na porção abdominal podem ser acompanhadas clinicamente pelos exames de imagem, e seu tratamento é indicado conforme sintomas, dilatação progressiva ou compressão de falsa luz, na fase crônica da doença.

Resultados do TEV em comparação com o tratamento cirúrgico

Na dissecação aórtica do tipo B (DAB), pelo menos dois grandes estudos demonstraram a superioridade do TEV sobre o tratamento cirúrgico,¹⁰ e esse tratamento tem nível de indicação superior à cirurgia em diretriz específica.³ Essa superioridade se faz principalmente na fase aguda, situação na qual a mortalidade da cirurgia convencional é mais alta, com redução de mais de 50% nas taxas de óbito intra-hospitalar. Em casos de DAB eletivos a mortalidade no TEV situa-se em torno de 3% e parece ser menos dependente do volume de procedimentos por centro. O TEV está ainda relacionado com redução de falência renal, complicações cardíacas, hemorragia e insuficiência respiratória. Os pacientes com hematoma intramural da aorta podem ser tratados pela técnica endovascular seguindo os mesmos parâmetros clínicos e anatômicos de indicação (Quadro 1).

QUADRO 1 Preditores de crescimento aórtico na dissecação aórtica estável

Dissecação aórtica aguda	Hematoma intramural
Diâmetro total da aorta > 40 mm	Diâmetro total da aorta > 40 mm
Fluxo persistente na falsa luz ou trombose parcial da falsa luz	Espessura do hematoma > 10 mm
Diâmetro proximal da falsa luz na aorta descendente > 22 mm Ou Área máxima da falsa luz > 922 mm ²	Progressão do volume do hematoma ou evolução para outros tipos anatômicos (úlcera/dissecação) em exames seriados
Idade > 60 anos (estudo ADSORB discordante)	Associação com úlcera penetrante de aorta
Raça branca	
Doença do colágeno	
Aspecto de formação sacular do falso lúmen ou aspecto semelhante a úlcera do falso lúmen	
Número de vasos com emergência na falsa luz	

Em pacientes com aneurisma aterosclerótico, o TEV comparado com o tratamento cirúrgico permite significativa redução de mortalidade em casos de urgência/rotura. Já em pacientes eletivos, a diferença estatística não é conseguida, uma vez que nos centros internacionais de alta qualidade a mortalidade para casos eletivos está em torno de 5%.¹² Dessa forma, quando a mortalidade eletiva for superior a essa taxa, espera-se também redução de mortalidade com o TEV, por exemplo, em centros menores ou inexperientes. Complicações pós-operatórias também são significativamente reduzidas no TEV e os resultados de longo prazo mostram baixas taxas abaixo de 5% de vazamento e reintervenção em 5 anos em casos adequadamente selecionados.¹³

O TEV para as úlceras penetrantes da aorta sintomáticas também é de grande eficácia pelo caráter localizado da doença e frequente perfil de alto risco clínico dos pacientes. Baseado em estudos de séries de casos, alguns critérios anatômicos são sugeridos para identificação de risco: úlceras com diâmetro ≥ 20 mm, profundidade > 15 mm ou colo ≥ 10

mm. Associação com hematoma intramural na úlcera é marcador de risco de progressão e seu tratamento tem sido advogado embora persista recomendação para observação de úlceras assintomáticas com achado incidental.^{14,15}

Na dissecação aórtica do tipo A com orifício limitado na porção média da aorta ascendente, especialmente em casos crônicos e em situações de alto risco cirúrgico e excelente adequação anatômica (especialmente pseudoaneurismas de suturas prévias), o TEV já tem sido aplicado. Utilizam-se *stents* customizados ou curtos, em centros experientes, uma vez que a anatomia é caracterizada por um diâmetro aórtico grande e cônico e pela proximidade com as artérias coronárias. Nesse subgrupo, altas taxas de vazamento e reintervenção ainda são observadas.¹⁶ Uma estratégia adicional é a utilização de *plugs* ou dispositivos de oclusão para oclusão de orifícios isolados e geralmente crônicos. O acesso transapical é também uma opção.¹⁷

Certamente são as complicações neurológicas as mais temidas tanto nas dissecações quanto nos pacientes com doença aterosclerótica. A incidência de AVC está em torno de 3 a 5%, porém varia muito com o perfil clínico do paciente e a doença cardíaca ou cerebrovascular prévia.¹⁸ Paraplegia/paraparesia pode ocorrer por oclusão de artérias intercostais que são fonte de suprimento vascular espinhal e pode ser temporária (até 20%) ou definitiva – com incidência de 1 a 8%. São fatores de risco para seu desenvolvimento a oclusão da artéria subclávia esquerda e o tratamento da aorta torácica e abdominal (não necessariamente ao mesmo tempo). A drenagem profilática do liquor deve ser realizada nesses grupos de risco imediatamente antes da colocação do *stent* e mantida por 48 a 72 horas.¹⁹

TEV na dissecação aguda da aorta não complicada

Embora com mortalidades aceitáveis para o tratamento clínico na fase aguda, a DAB evolui com frequente necessidade de intervenção na evolução tardia e taxas de mortalidade de 30 a 40% em 5 anos. Diâmetro aórtico total menor que 40 mm e falso lúmen trombosado são considerados sinais de bom prognóstico tardio para a manutenção do tratamento clínico. Algumas características da lâmina de dissecação podem determinar a probabilidade de uma dissecação tipo B permanecer estável ou evoluir para complicação. Isso pode ser exemplificado pela sua localização em relação ao arco da aorta: dissecações que percorrem a pequena curvatura da aorta apresentam maior potencial de evoluírem para dissecação retrógrada da aorta ascendente do que as dissecações que atingem apenas a grande curvatura.²⁰ Com o pressuposto de que o tratamento preventivo com *stents* provocaria remodelamento aórtico e redução do risco de rotura também dos pacientes não complicados, essa população já foi explorada na literatura. No estudo com mais longo acompanhamento tardio, o INSTEAD XL,²¹ 140 pacientes foram randomizados para tratamento médico ou TEV entre a segunda e a 52ª semana de evolução de DAB não complicada. Na evolução de 5 anos, o risco de morte por causa aórtica (6,9% vs. 19,3%, $p = 0,04$) ou progressão da doença (27% vs. 46,1%, $p = 0,04$) foi reduzido pelo TEV. Esse benefício foi observado especialmente entre o segundo e quinto ano de evolução. Pode-se supor que esse benefício observado em mortalidade seja decorrente da expressiva superioridade do TEV no remodelamento aórtico.

O estudo ADSORB analisou o TEV de pacientes com DAB não complicada na fase aguda²² em pequeno número de indivíduos ($n = 59$). Ainda com seguimento de curto prazo, os autores observaram significativo aumento na porcentagem de trombose da falsa luz no grupo TEV em comparação com o grupo que recebeu tratamento clínico, acompanhado de significativo redução do diâmetro do falso lúmen e aumento da luz verdadeira. Todavia, a utilização de trombose da falsa luz e remodelamento como um *endpoint* substituto para redução de mortalidade (principal *endpoint* definitivo em doenças cardiovasculares) pode ser criticada. Outros estudos com excelente redução da frequência de eventos aórticos tardios não conseguiram demonstrar redução de mortalidade.²³ Na medida em que uma apropriada seleção de pacientes é realizada e uma equipe experiente é capaz de obter baixa frequência de complicações, a mortalidade da fase intra-hospitalar do TEV na DAB não complicada já se assemelha à mortalidade dos pacientes em tratamento médico.²⁴ Como um corpo de evidência demonstra sua efetividade na promoção de remodelamento aórtico²⁵ e redução de eventos tardios, o tratamento de pacientes estáveis com critérios de mau prognóstico tardio e anatomia adequada ao TEV parece indicado^{26,27} (ver Quadro 1).

Resultados tardios

Nos pacientes tratados com sucesso, a evolução tardia leva a taxas de mortalidade semelhantes entre grupos cirúrgico e endovascular.¹⁰ Um óbice do TEV é a frequente necessidade de reintervenção que ocorre em cerca de 20% dos pacientes em seguimentos de 2 a 5 anos,²⁸ todavia mantendo-se semelhantes taxas de mortalidade por causa aórtica. A estratégia de cobertura da aorta torácica, guiada por ultrassonografia intravascular durante o procedimento e maior uso de “chaminés” com prolongamento dos colos de aterrisagem, pode ajudar na redução de necessidade de reintervenções.

TEV em situações especiais – doenças do colágeno, aneurismas infecciosos e rotura traumática

Incluindo uma população jovem e de altíssimo risco, os pacientes com doença aórtica determinada por alteração genética compreendem um subgrupo no qual o TEV ainda traz dúvidas quanto a sua efetividade em longo prazo. Em pacientes com síndrome de Marfan, diversas séries com poucas dezenas de pacientes demonstram a efetividade para tratamento das complicações agudas, especialmente aquelas ocorrendo no pós-operatório tardio de correções com enxertos protéticos fornecendo uma zona de ancoragem para o *stent* e/ou permitindo tratamentos híbridos.²⁹ Contudo, como tratamento primário, a presença de síndrome de Marfan ou outras colagenoses ainda é considerada uma contraindicação relativa ao TEV, necessitando de maiores evidências.^{30,31} O TEV fica reservado a pacientes com altíssimo risco cirúrgico (incluindo rotura) ou como ponte para o tratamento definitivo.

Os aneurismas micóticos também têm sido tratados pela técnica endovascular, embora seja controversa a utilização de material protético em região infectada. O alto risco cirúrgico no explante e os bons resultados endovasculares de pequenas séries de casos qualifica-a como opção de tratamento. Exceto em casos de urgência, o TEV deve ser idealmente utilizado após um período prolongado de antibioticoterapia sistêmica e negativação de culturas. Após o tratamento, o tempo de manutenção do antibiótico deve ser considerado em bases individuais (provavelmente 4 a 8 semanas) e deve ser mantida vigilância para identificação de sinais persistentes de infecção ou infecção da prótese.³²

Provavelmente, em nenhum outro cenário o TEV se mostrou uma unanimidade tão grande quanto no caso de pacientes com rotura traumática da aorta ainda que na ausência de estudos randomizados. É caracterizada por lesão em paciente geralmente politraumatizado, com alto risco de sangramento e por correção cirúrgica com altas taxas de paraplegia e mortalidade, a possibilidade de rápida estabilização do paciente com a interposição de um *stent* modificou o parâmetro de tratamento que passou a ser considerado a primeira indicação,^{3,33} ampliando também a possibilidade de tratamento para pacientes incapazes de receber tratamento cirúrgico convencional pela presença de politrauma e lesão cerebral. Redução importante de mortalidade foi demonstrada em grandes séries e bons resultados tardios de médio prazo são observados.^{34,35}

Acompanhamento clínico dos pacientes após TEV

Na fase intra-hospitalar, além das complicações pertinentes a qualquer procedimento de intervenção vascular/uso de contrastes anteriormente citadas, é importante lembrar ainda a possibilidade da síndrome pós-implante, um quadro inflamatório sistêmico, com elevação da temperatura nos primeiros dias, acompanhada de elevação de marcadores inflamatórios e leucocitose cujo tratamento com anti-inflamatórios é geralmente suficiente.³⁶

Todos os pacientes portadores de doença aórtica devem ser considerados como portadores de doença sistêmica e progressiva, para a qual o tratamento medicamentoso deve ser aplicado conforme diretrizes.^{2,3} Baseados em estudos realizados principalmente em pacientes com síndrome de Marfan, nos quais essas medicações demonstraram redução de velocidade de crescimento da aorta e redução de eventos, admite-se que os mesmos medicamentos devam ser utilizados em todos os pacientes com dissecação e/ou aneurisma. Aneurismas verdadeiros são considerados um equivalente aterosclerótico e, portanto, devem receber os mesmos cuidados quanto a tratamento rigoroso dos fatores de risco cardiovascular, além de estatinas por período indefinido. É então recomendado o uso de betabloqueadores e inibidores de enzima de conversão ou do receptor de angiotensina, especialmente o losartan, sempre que possível.

Após TEV, o acompanhamento do paciente por exames de imagem é obrigatório e deve durar a vida toda. A vigilância clínica por imagem deve contemplar não só o segmento previamente abordado mas toda a aorta. Situações catastróficas devem ser monitoradas, como a ocorrência de dissecações retrógradas da aorta que muitas vezes estão associadas com o local de ancoragem proximal da prótese.³⁷ Naturalmente, preocupação com exposição radiológica (especialmente para pacientes jovens) deve orientar a alternância de exames (reduzindo a repetição de tomografias anuais, na medida do possível). Uma combinação de radiografias simples (estabelecendo a integridade do material metálico e a posição do *stent*), ecocardiografia transesofágica ou ressonância magnética (para *stents* de nitinol) pode ser considerada. Esta é também uma consideração a ser feita em pacientes com disfunção renal, evitando a exposição aos contrastes.

O *timing* de realização dos exames de imagem, idealmente a angiotomografia com múltiplos detectores, é geralmente estabelecido em 1 mês, 6 meses, 12 meses e, após esse período, anualmente. A presença de novos sintomas sugestivos de dilatação aórtica ou complicação torna a realização de novo exame obrigatória, a qualquer tempo. Em pacientes em seguimento tardio e estáveis, o aumento do intervalo entre os exames deve ser estabelecido por critérios clínicos individuais. Da mesma forma, a presença de lesões duvidosas pode recomendar a redução de intervalo entre os exames.

A presença de vazamentos/*endoleaks* (Quadro 2), especialmente aqueles ocorrendo nos pontos de aterrissagem do dispositivo ou por perda da sua integridade, deve determinar a reintervenção. A maioria dos casos pode ser conduzida com um novo procedimento percutâneo, e as taxas de sucesso no segundo procedimento são similares ao procedimento índex.

QUADRO 2 Classificação dos tipos de vazamentos observados após o tratamento endovascular

Tipo I	Vazamento nos pontos de fixação da endoprótese
Tipo Ia	Ocorre vazamento no ponto proximal de fixação da endoprótese
Tipo Ib	Ocorre vazamento no ponto distal de fixação da endoprótese
Tipo II	Proveniente de fluxo retrógrado por ramos arteriais (p. ex., artéria subclávia esquerda,

	brônquicas e intercostais)
Tipo IIa	Vaso único
Tipo IIb	Múltiplas fontes
Tipo III	Extravasamento secundário à falência estrutural do dispositivo
Tipo IIIa	Por desconexão entre módulos
Tipo IIIb	Por furos no tecido ou fratura da estrutura metálica
Tipo IV	Observado nas próteses mais antigas, na fase imediata pós-implante, consiste na passagem de sangue/contraste através do tecido semiporoso do dispositivo
Tipo V	Por endotensão, definido por expansão do saco aneurismático e manutenção da pressurização na ausência de vazamento

Resumo das recomendações de diretrizes nacional e internacionais para o TEV das doenças da aorta torácica

Um resumo das recomendações divididas em classe de indicação e nível de recomendação das diretrizes americana e europeia pode ser consultado no Quadro 3.^{2,3}

QUADRO 3 Resumo da classe de indicação e nível de evidência para tratamento endovascular nas doenças da aorta torácica. Todas as recomendações implicam adequação anatômica da indicação

Tipo de lesão	Diretriz ACC/AHA 2010	Diretriz ESC 2014
Aneurismas verdadeiros	Classe I/nível B quando factível pela anatomia; acima de 5,5 cm, quando assintomático	Classe IIa/nível C quando factível pela anatomia; acima de 5,5 cm, quando assintomático
Aneurisma roto		Classe I/nível C
Rotura traumática da aorta	Classe I/nível B	Classe IIa/nível C
Dissecção aguda complicada	Classe I/nível A (apenas para pacientes com presença de "isquemia")	Classe I/nível C
Dissecção aguda sem isquemia	Classe IIb/nível C	Classe IIa/nível B
Dissecção crônica	Classe IIb/nível B	
Hematoma intramural do tipo B complicado		Classe IIa/nível C
Úlcera penetrante da aorta complicada		Classe IIa/nível C

ACC/AHA: American College of Cardiology/ American Heart Association; ESC: European Society of Cardiology.

Referências bibliográficas

1. Nienaber CA, Fattori R, Lund G, Dieckmann C, Wolf W, von Kodolitsch Y, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med.* 1999;340(20):1539-45.
2. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(14):1509-44.
3. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European. *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873-926.
4. Donati T, Wilson J, Kölbel T, Clough RE. Modern diagnostics for type B aortic dissection. *Gefasschirurgie.* 2015;20(6):420-7.
5. Dake MD. On the endovascular climb to the type A dissection summit, reaching a new base camp. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(18):1955-7.
6. Hogendoorn W, Schlösser FJ V, Moll FL, Sumpio BE, Muhs BE. Thoracic endovascular aortic repair with the chimney graft technique. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):502-11.
7. Lindblad B, Jabr A Bin, Holst J, Malina M. Chimney grafts in aortic stent grafting: hazardous or useful technique? Systematic review of current data. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(6):722-31.
8. Yoshitake A, Hachiya T, Okamoto K, Kitahara H, Kawaguchi S, Nakatsuka S, et al. Postoperative stroke after debranching with thoracic endovascular aortic repair. *Ann Vasc Surg.* 2016;36:132-8.
9. Pecoraro F, Lachat M, Hofmann M, Cayne NS, Chaykovska L, Rancic Z, et al. Mid-term results of zone 0 thoracic endovascular aneurysm repair after ascending aorta wrapping and supra-aortic debranching in high-risk patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;24(6):882-9.
10. Luebke T, Brunkwall J. Outcome of patients with open and endovascular repair in acute complicated type B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis of case series and comparative studies. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2010;51(5):613-32.

11. Brunt ME, Egorova NN, Moskowitz AJ. Propensity score-matched analysis of open surgical and endovascular repair for type B aortic dissection. *Int J Vasc Med*. 2011;2011(2008):364046.
12. Goodney PP, Travis L, Lucas FL, Fillinger MF, Goodman DC, Cronenwett JL, et al. Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population. *Circulation*. 2011;124(24):2661-9.
13. Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, Cambria RP; Gore TAG Investigators. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2008;47(5):912-8.
14. Jánosi RA, Gorla R, Tsagakis K, Kahlert P, Horacek M, Bruckschen F, et al. Thoracic endovascular repair of complicated penetrating aortic ulcer. *J Endovasc Ther*. 2016;23(1):150-9.
15. D'Annoville T, Ozdemir BA, Alric P, Marty-Ané CH, Canaud L. Thoracic endovascular aortic repair for penetrating aortic ulcer: literature review. *Ann Thorac Surg*. 2016;101(6):2272-8.
16. Muetterties CE, Menon R, Wheatley GH. A systematic review of primary endovascular repair of the ascending aorta. *J Vasc Surg*. 2018;67(1):332-42.
17. Falkenberg M, Roos H, Lepore V, Svensson G, Zachrisson K, Henrikson O. Endovascular closure of chronic dissection entries in the aortic arch using the amplatzer vascular plug II as a sealing button. *J Endovasc Ther*. 2016;23(2):378-83.
18. Kanaoka Y, Ohki T, Maeda K, Baba T, Fujita T. Multivariate analysis of risk factors of cerebral infarction in 439 patients undergoing thoracic endovascular aneurysm repair. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(15):e3335.
19. Wortmann M, Böckler D, Geisbüsch P. Perioperative cerebrospinal fluid drainage for the prevention of spinal ischemia after endovascular aortic repair. *Gefässchirurgie*. 2017;22(Suppl 2):35-40.
20. Loewe C, Czerny M, Sodeck GH, Ta J, Schoder M, Funovics M, et al. A new mechanism by which an acute type B aortic dissection is primarily complicated, becomes complicated, or remains uncomplicated. *Ann Thorac Surg*. 2012;93(4):1215-22.
21. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(4):407-16.
22. Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, Heijmen R, Taylor P, Alric P, et al. Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type B dissection promotes aortic remodelling: 1 year results of the ADSORB trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(3):285-91.
23. Qin Y, Deng G, Li T, Teng G. Treatment of acute type-B aortic dissection. 2013;6(2):2-8.
24. Shah TR, Rockman CB, Adelman MA, Maldonado TS, Veith FJ, Mussa FF. Nationwide comparative impact of thoracic endovascular aortic repair of acute uncomplicated type B aortic dissections. *Vasc Endovascular Surg*. 2014;48(3):230-3.
25. Van Bogerijen GHW, Tolenaar JL, Rampoldi V, Moll FL, Van Herwaarden JA, Jonker FHW, et al. Predictors of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2014;59(4):1134-43.
26. Kaji S. Update on the therapeutic strategy of type b aortic dissection. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(3):203-12.
27. Arnáiz-García ME, González-Santos JM, Arnáiz-García AM, Arnáiz J. Endovascular repair or best medical treatment: what is the optimal management of uncomplicated type-B acute aortic dissection? *J Thorac Dis*. 2017;9(10):3458-62.
28. Hanna JM, Andersen ND, Ganapathi AM, McCann RL, Hughes GC. Five-year results for endovascular repair of acute complicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2014;59(1):96-106.
29. Preventza O, Mohammed S, Cheong BY, Gonzalez L, Ouzounian M, Livesay JJ, et al. Endovascular therapy in patients with genetically triggered thoracic aortic disease: applications and short- and mid-term outcomes. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46(2):248-53; discussion 253.
30. Böckler D, Meisenbacher K, Peters AS, Grond-Ginsbach C, Bischoff MS. Endovascular treatment of genetically linked aortic diseases. *Gefässchirurgie*. 2017;22(S1):1-7.
31. Kouchoukos NT. Endovascular surgery in Marfan syndrome: CON. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(6):677-81.
32. Sörelius K, Wanhainen A, Wahlgren C-M, Langenskiöld M, Roos H, Resch T, et al. Nationwide study on treatment of mycotic thoracic aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018. [Epub ahead of print]
33. Fox N, Schwartz D, Salazar JH, Haut ER, Dahm P, Black JH, et al. Evaluation and management of blunt traumatic aortic injury: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;78(1):136-46.
34. Gombert A, Barbati ME, Storck M, Kotelis D, Keschenau P, Pape H-C, et al. Treatment of blunt thoracic aortic injury in Germany—Assessment of the TraumaRegister DGU®. Lazzari C, editor. *PLoS One*. 2017;12(3):e0171837.
35. Ultee KHJ, Soden PA, Chien V, Bensley RP, Zettervall SL, Verhagen HJM, et al. National trends in utilization and outcome of thoracic endovascular aortic repair for traumatic thoracic aortic injuries. *J Vasc Surg*. 2016;63(5):1232-9.e1.
36. Gorla R, Erbel R, Eagle KA, Bossone E. Systemic inflammatory response syndromes in the era of interventional cardiology. *Vascular Pharmacology*. Elsevier Inc; 2018.
37. Chen Y, Zhang S, Liu L, Lu Q, Zhang T, Jing Z. Retrograde type A aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9):e004649.

Capítulo 4

Tratamento cirúrgico das doenças da aorta

Ricardo Ribeiro Dias
José Augusto Duncan
Noedir Antônio Groppo Stolf



PONTOS-CHAVE

- A moderna cirurgia para a correção do aneurisma de aorta é profilática, algumas vezes terapêutica e raramente paliativa.
- Quando o paciente apresenta sintomas relacionados ao aneurisma, a cirurgia é justificada em bases terapêuticas, especialmente porque o risco de ruptura é maior, independentemente do diâmetro ou da localização. Entretanto, ainda existe controvérsia para os pacientes assintomáticos.
- São discutidas as diversas técnicas cirúrgicas disponíveis que devem ser individualizadas conforme o segmento da aorta acometida e a doença de base do paciente.

Introdução

A aorta é a maior artéria do corpo humano. Durante o período médio de duração da vida, a parede da aorta absorve o impacto do sangue, com um fluxo aproximado de 2 milhões de litros, gerados pelos cerca de 3 bilhões de batimentos cardíacos. Assim, é de se esperar que, com o passar do tempo e com as diversas alterações da fisiologia da dinâmica da circulação sanguínea e da estrutura histológica das suas paredes, elas sofrerão dilatações ou rupturas, localizadas ou disseminadas por toda a extensão da sua camada tissular média, ou seja, resultarão em aneurismas aórticos ou em dissecções aórticas progressivas ou agudas.

Tratamento cirúrgico dos aneurismas de aorta

A moderna cirurgia para a correção do aneurisma de aorta é profilática, algumas vezes terapêutica e raramente paliativa. A razão de ser profilática é evitar a ruptura da aorta com suas consequências. Independentemente da localização, do fator etiológico e dos sintomas, a evolução de todos os aneurismas será a ruptura ou a dissecção da aorta. Portanto, a decisão de quando o paciente deve ou não ser encaminhado ao tratamento cirúrgico profilático leva em consideração o risco de ruptura associado as comorbidades relacionadas.

Quando o paciente apresentar sintomas relacionados ao aneurisma, a cirurgia é justificada em bases terapêuticas, especialmente porque o risco de ruptura é maior, independentemente do diâmetro ou da localização. Entretanto, ainda existe controvérsia para os pacientes assintomáticos.

Os aneurismas da aorta torácica ascendente assintomáticos devem ser encaminhados para o tratamento cirúrgico quando o seu diâmetro exceder 5 cm, pela baixa mortalidade do procedimento (menor de 2%), associada ao risco de ruptura com diâmetros maiores de 5 cm.^{1,3} Svensson et al.⁴ mostraram que 12% dos seus pacientes com aneurismas de aorta apresentaram ruptura com diâmetros menores de 5 cm.

No Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) os aneurismas da aorta ascendente são operados quando apresentam diâmetro maior que 5,5 cm, seja pelo aumento do risco de ruptura que ocorre entre 5,5 e 6 cm (aumento abrupto de 30%) ou pela pior sobrevida que apresentam em 5 anos quando maiores que 6 cm (redução na expectativa de vida de 20 a 40%). Na ectasia anuloaórtica, com ou sem insuficiência aórtica associada, a possibilidade de correção da dilatação da aorta associada à preservação da valva aórtica permite que esse procedimento seja indicado mais precocemente, com diâmetro de 5 cm. Nas situações de valva aórtica bivalvulada, a substituição da aorta ascendente deve ser feita quando ela atingir 5 cm, assim como nos aneurismas saculares, pelos mesmos motivos de complicações. Em procedimentos associados (como cirurgia de revascularização miocárdica), a aorta ascendente com diâmetro maior ou igual a 4,5 cm também deve ser substituída. Os aneurismas do arco aórtico, pela morbidade neurológica do procedimento, são operados com diâmetro a partir de 6 cm. Os aneurismas da aorta descendente ou toracoabdominais, pela complexidade, pelos riscos de isquemia medular e esplâncnica, são operados quando maiores que 6,5 cm de diâmetro. O advento das próteses endovasculares permitiu, para lesões específicas, o tratamento com diâmetros menores (a partir de 5,5 cm), pela menor invasividade e risco do procedimento.⁵

Pacientes portadores de síndrome de Marfan ou Ehler-Danlos têm indicação com diâmetros menores, entre 4,5 e 5 cm, pois, em função das alterações do tecido conectivo, apresentam risco aumentado de complicação (dissecção ou ruptura) com diâmetros menores.^{17,318}

Além do tamanho, a velocidade de crescimento transversal do aneurisma maior que 0,5 cm em 1 ano é motivo de indicação de tratamento cirúrgico nos pacientes assintomáticos pelo risco de ruptura.¹

Em virtude da melhora dos resultados cirúrgicos observados principalmente nos centros de referência, muito tem se discutido sobre o momento ideal para indicar a cirurgia em um paciente com aneurisma de aorta assintomático. Atualmente, como dito acima, a indicação para pacientes sem outras doenças e sem sintomas dá-se apenas com 5,5 cm nos aneurismas de aorta ascendente. Entretanto, essa medida já representa um risco de complicação (ruptura ou dissecção) de aproximadamente 12% ao ano.²⁵ Se compararmos com as diretrizes europeias para revascularização do miocárdio em doença coronariana crônica,²⁶ que indicam cirurgia quando o risco de complicações está acima de 3% ao ano, vemos como as indicações para cirurgias de aorta precisam realmente ser repensadas.

Em artigo recente,²⁷ em que foram analisados mais de 700 pacientes com aneurisma de aorta ascendente, concluiu-se que um novo algoritmo deveria ser seguido, no qual se indica cirurgia para pacientes com aneurisma de aorta ascendente maior que 5,0 cm. Em casos específicos (dor torácica, história familiar de doença da aorta, doença do tecido conjuntivo/alterações genéticas e valva aórtica bivalvulada), essa indicação fica ainda mais precoce, quando o diâmetro excede 4,0 cm, pois o risco de eventos aórticos e morte por complicações aórticas são de 13 e 12% respectivamente. A solicitação de exames laboratoriais contendo perfil genético para doenças de aorta também pode ser útil, já que pacientes com determinadas mutações em SMAD3, ACTA2, e MYLK podem dissecar com diâmetros relativamente menores.³¹

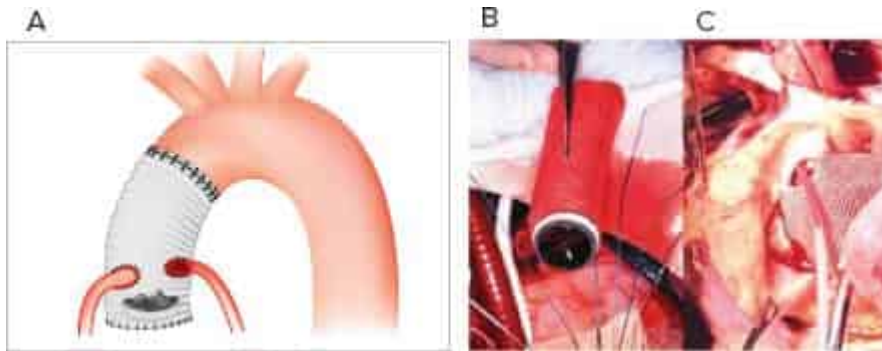


FIGURA 1

Operação de Bentall e De Bono. A: Desenho esquemático da técnica operatória proposta por Bentall e De Bono; B: fotografia intraoperatória da interposição do tubo valvulado; C: fotografia intraoperatória do reimplante do óstio da coronária direita após o reimplante do óstio esquerdo.

Tratamento cirúrgico das dissecções de aorta

As dissecções agudas proximais (tipo I e II de DeBakey ou Stanford tipo A) deverão sempre ser encaminhadas para cirurgia o mais precocemente possível pela sua história natural: o risco de ruptura nas primeiras 24 a 48 horas varia de 1 a 2% por hora e no final de 2 semanas apresenta mortalidade variável de 60 a 90% dos casos.^{6,19} Já as dissecções distais (tipo III de DeBakey ou Stanford tipo B) apresentam comportamento mais benigno na fase aguda com mortalidade em torno de 10%, não justificando o tratamento cirúrgico, a não ser quando associadas às suas complicações de ruptura ou isquemia.

Quando a dissecção da aorta for crônica, as indicações do tratamento cirúrgico serão as mesmas das utilizadas para os aneurismas da aorta. Vale ressaltar que as dilatações secundárias à dissecção da aorta apresentam ruptura com diâmetros menores que aquelas secundárias ao aneurisma verdadeiro da aorta.

Nas variantes das dissecções clássicas da aorta torácica, úlcera aórtica penetrante e hematoma intramural (dissecções atípicas), o tratamento deve ser à semelhança dos portadores das dissecções clássicas da aorta.

Tratamento cirúrgico da aorta ascendente

O tratamento cirúrgico convencional para os aneurismas da aorta ascendente com comprometimento da região sinotubular, associado à insuficiência aórtica, é a interposição de conduto valvulado com reimplante dos óstios coronários no enxerto. A operação proposta por Bentall e De Bono em 1966⁷ é, há muito, estabelecida na literatura pela sistematização técnica e excelência dos resultados imediatos e tardios (Figura 1). Outra operação clássica para o tratamento cirúrgico da aorta ascendente e valva aórtica relacionada à interposição de conduto valvulado é a operação de Cabrol⁸ (Figura 2). Essa operação é utilizada hoje, principalmente em reoperações, quando a dissecção da aorta ascendente e dos óstios coronarianos representam risco adicional de lesão iatrogênica.

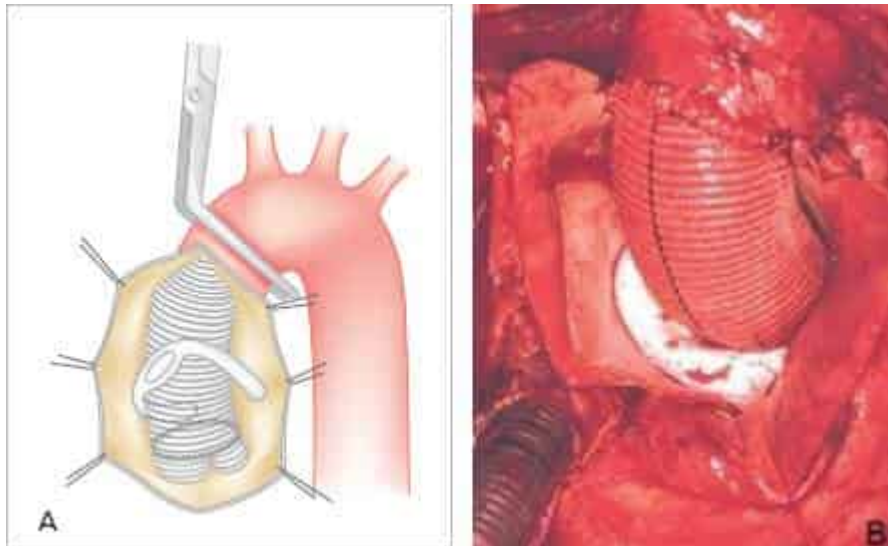


FIGURA 2

Operação de Cabrol. A: Desenho esquemático da substituição da valva aórtica e aorta ascendente por conduto valvulado e reimplante de enxerto tubular anastomosado entre os óstios coronarianos esquerdo e direito no conduto valvulado laterolateralmente; B: fotografia intraoperatória da operação de Cabrol.

No entanto, problemas relacionados à necessidade de anticoagulação continuada pela presença da prótese valvular mecânica (fenômenos hemorrágicos e tromboembólicos), além de risco para endocardite infecciosa, estimularam o desenvolvimento de alternativas técnicas à utilização do conduto valvulado.

Com esse objetivo desenvolveu-se a operação da substituição radical da raiz da aorta com a preservação da valva aórtica. As duas operações descritas para esse fim foram as operações do remodelamento e a do reimplante, propostas por Yacoub em 1983 e David e Feindel em 1992,^{9,10} respectivamente (Figura 3).

Em ambas as operações é necessária a completa ressecção da porção proximal da aorta ascendente, preservando uma pequena rima de tecido de 3 a 5 mm do anel aórtico e pilares comissurais para posterior sutura no enxerto. Os óstios coronarianos também são dissecados e reparados como dois botões. Após a reavaliação dos folhetos da valva aórtica, continua-se o procedimento, desde que haja boa coaptação entre eles.

Na técnica do remodelamento, para a continuação do procedimento, recorta-se o enxerto escolhido longitudinalmente, dividindo-o em três, a fim de se formar os três novos seios de Valsalva. A seguir, essas três “línguas” são suturadas nas rimas de aorta preparadas anteriormente. Completa-se a operação com o reimplante dos óstios coronarianos e a anastomose distal na aorta ascendente (Figura 4).^{22,24}

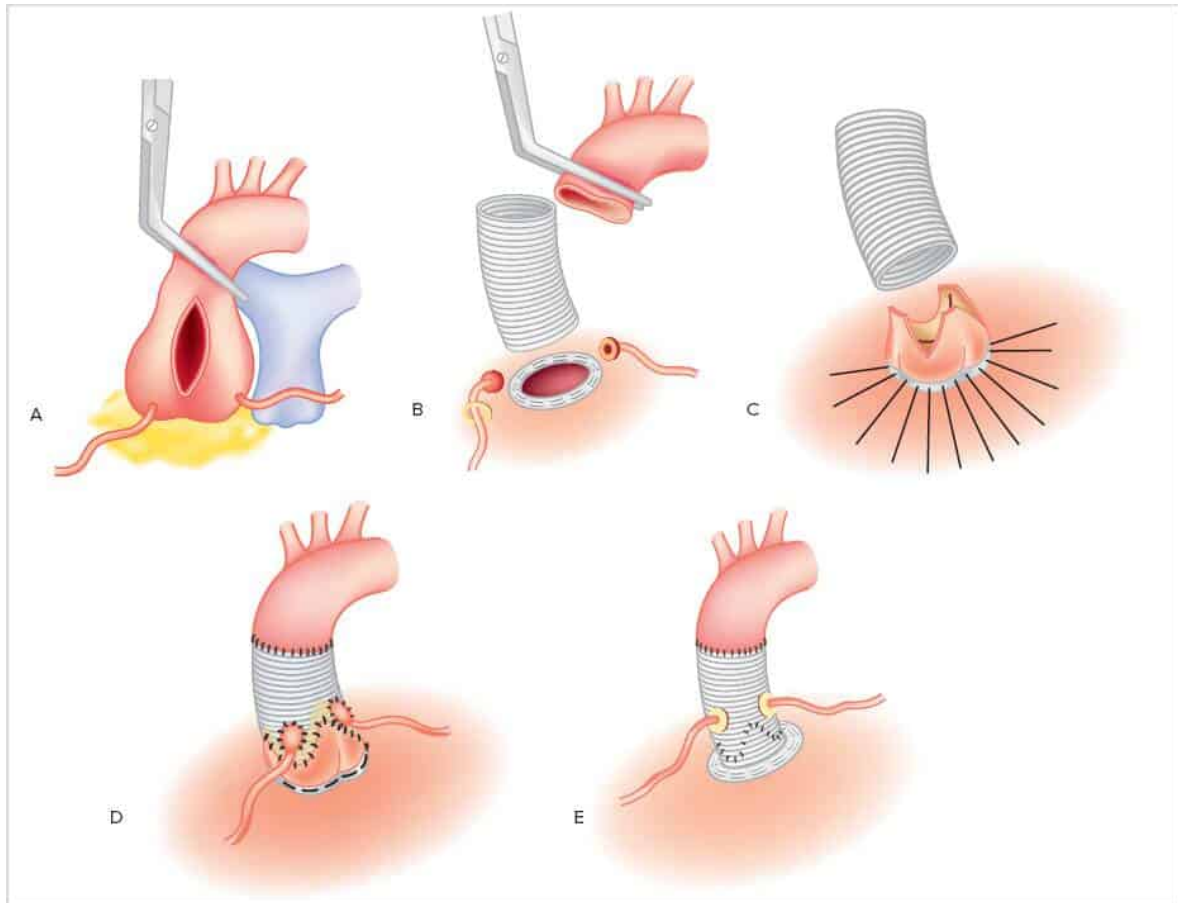


FIGURA 3

Desenho esquemático das operações de substituição radical da aorta ascendente com preservação da valva aórtica. A: Abordagem direta do aneurisma da aorta ascendente; B: ressecção de toda a aorta ascendente comprometida, isolamento dos óstios coronarianos dissecados; C: valva aórtica, pilares comissurais e pequena rima de aorta preservados com pontos de reparo, passados no plano subvalvar aórtico; D: aspecto final da operação com a substituição radical da aorta ascendente e preservação da valva aórtica – operação do remodelamento; E: aspecto final da operação com a substituição radical da aorta ascendente e preservação da valva aórtica (o enxerto envolve externamente os pilares comissurais, e a sua fixação no tubo é feita por dentro dele) – operação do reimplante.



FIGURA 4

A: Fotografia intraoperatória ilustrando a ressecção completa da aorta ascendente, permanecendo somente a valva nativa, os pilares comissurais e os óstios coronarianos; B: fotografia intraoperatória ilustrando o enxerto suturado reconstruindo os seios de Valsalva e o anel tubular colocado na base desta neo-aorta, fixado em parte do esqueleto fibroso do coração e anel aórtico a fim de impedir a dilatação futura da porção proximal da aorta.

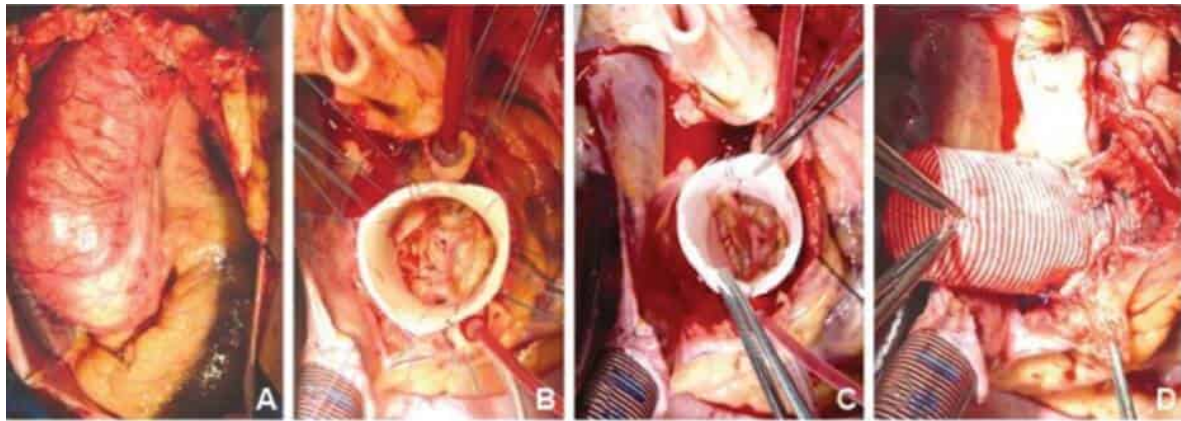


FIGURA 5

A: Fotografia intraoperatória da cirurgia do reimplante (Tirone David). B: após a passagem dos pontos no plano subvalvar e no enxerto, este é fixado na via de saída do ventrículo esquerdo; C: fixação dos pilares comissurais e anel aórtico no enxerto que oferece sustentação externa a esta estrutura; D: reimplante dos óstios coronarianos no enxerto, ilustrando o aspecto final da operação com a substituição radical da aorta ascendente e preservação da valva aórtica.

Na técnica do reimplante, o enxerto é fixado externamente, envolvendo o anel aórtico e pilares comissurais, abaixo dos folhetos da valva aórtica. A rima de aorta previamente preparada é suturada por dentro do enxerto fixando a valva aórtica. Completa-se o procedimento com o reimplante dos óstios coronarianos e a anastomose distal na aorta ascendente (Figura 5).

A diferença básica dos dois procedimentos é a falta da fixação anular que ocorre na técnica do remodelamento, possibilitando futura dilatação anular e recidiva da insuficiência aórtica. Na técnica do reimplante, a não reconstrução dos novos seios de Valsalva pode resultar na alteração da dinâmica de perfusão coronariana e possível traumatismo dos folhetos da valva aórtica no enxerto, resultando em lesão estrutural e posterior insuficiência aórtica.^{11,12}

O acompanhamento tardio comparativo mostra que, por meio da técnica do reimplante, houve uma menor recidiva da insuficiência aórtica, assim como uma menor necessidade de reintervenção.^{9,11}

Na cirurgia radical da raiz da aorta existem evidências de que as técnicas de preservação da valva proporcionam melhores resultados do que a técnica de Bentall-De Bono e variantes. Quando se analisam, no entanto, os melhores bancos de dados, como STS Database da Society of Thoracic Surgery, verifica-se que essas técnicas são pouco utilizadas em comparação com o Bentall. Outros procedimentos foram descritos no campo da preservação da valva aórtica. Nesse sentido, tem sido relatados bons resultados com a anuloplastia associada à técnica do remodelamento bem como um novo procedimento para preservação da valva aórtica. Esta última foi denominada “Florida Sleeve” pelos autores Hess et al. da Universidade da Florida em Gainesville.³³ Neste procedimento, é realizada dissecação da raiz da aorta com isolamento dos óstios coronários e porção inicial destas artérias. Em seguida um enxerto de Dacron de diâmetro cuidadosamente determinado a partir de avaliação intraoperatória do diâmetro do anel aórtico e da presença e grau de insuficiência aórtica é fixado por pontos separados passados no anel aórtico de dentro para fora e posteriormente nesse tubo de Dacron. Após atar as suturas o enxerto com comprimento para envolver a raiz e a aorta logo acima da junção sinotubular é suturada a essa porção da aorta. Outro enxerto anastomosado a este é na porção distal da aorta ascendente.

Na publicação inicial os autores descrevem a experiência com 13 pacientes. Os mesmos autores relatam sua experiência com 45 pacientes acompanhados por 1, 2 ou 3 anos. Destes, 18 com 3 anos foram submetidos a estudo ecocardiográfico. Nestes, a raiz da aorta apresenta-se com morfologia adequada e a insuficiência aórtica tinha diminuído significativamente.³⁴ Em outro estudo de um grupo bem selecionado de pacientes operados pela técnica da “Sleeve”, foi realizada sofisticada análise ecocardiográfica comparando a dinâmica da valva aórtica preservada, da raiz da aorta e junção sinotubular comparativamente com pessoas normais. Em sua conclusão, referem que a valva apresenta dinâmica normal e os seios de Valsalva apresentam função próxima de normal.

Outros estudos com maior casuística e mais longo acompanhamento são necessários para validar essa nova técnica.

Tratamento cirúrgico do arco aórtico

As operações sobre o segmento do arco aórtico evoluíram em paralelo às técnicas de proteção cerebral, uma vez que a interrupção do fluxo sanguíneo nessa região é necessária para a interposição do enxerto ramificado ou não no arco aórtico.

Os principais métodos de proteção cerebral para as cirurgias no arco aórtico são:

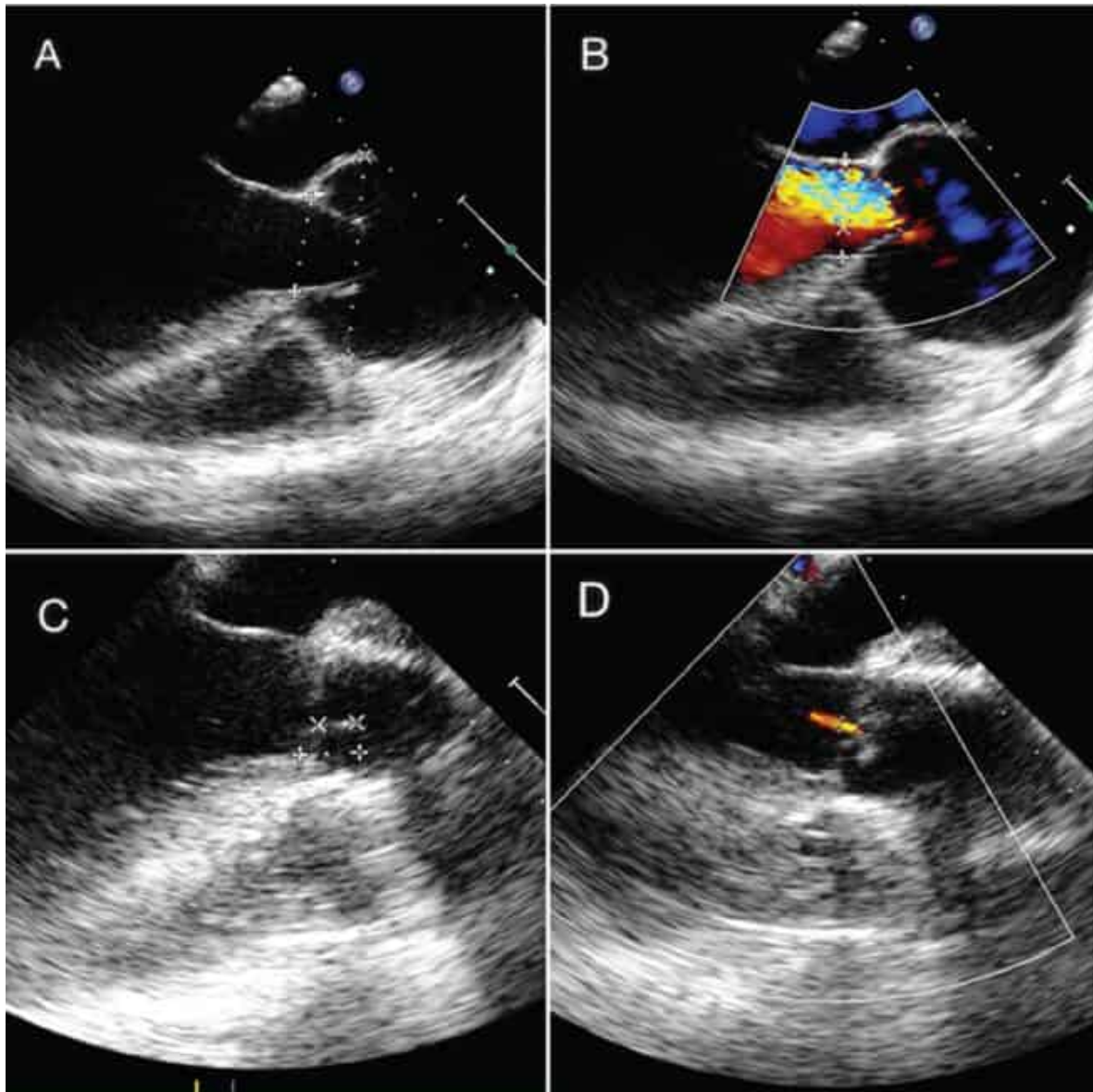


FIGURA 6

Ecocardiograma transesofágico intraoperatório. A e B mostram a valva com dilatação do anel e insuficiência importante; C e D mostram aspecto após a cirurgia, com insuficiência mínima.

1. A parada circulatória total em hipotermia profunda. Por meio dessa técnica é possível, com a redução do metabolismo cerebral, tempo para as correções mais simplificadas das anomalias do arco aórtico (redução de 5 a 7% do metabolismo para cada grau centígrado que é abaixada a temperatura). Apresenta como vantagens campo operatório exangue, a não manipulação da aorta (que pode reduzir o risco de embolia cerebral), além de ser procedimento simples que não precisa de equipamento adicional. A desvantagem está relacionada ao limitado tempo de segurança obtido na parada circulatória total (em torno de 30 min na temperatura de 15 a 18°C).¹³
2. A associação da perfusão cerebral retrógrada pela veia cava superior à hipotermia profunda com fluxo entre 100 e 500 mL/min, para manter pressão de perfusão entre 15 e 25 mmHg. Apesar de toda controvérsia, essa técnica confere benefício adicional de proteção cerebral pela possibilidade de retirada de debris embólicos, manutenção da hipotermia cerebral e pelo fato de conferir parcial suporte metabólico e de perfusão, estendendo por um pequeno período a segurança de tempo para se atuar no arco aórtico.¹⁴
3. A perfusão anterógrada seletiva pelo tronco braquiocéfálico ou artéria subclávia direita e carótida esquerda associada à hipotermia moderada (25 a 28°C) é hoje o método mais efetivo de proteção cerebral, pois permite “tempo ilimitado” de parada circulatória sistêmica, perfusão cerebral contínua com pressão entre 50 e 70 mmHg, resfriamento cerebral homogêneo em hipotermia moderada, menor incidência de desordens neurológicas transitórias e definitivas, permitindo qualquer tipo de intervenção sobre o arco aórtico.¹⁵ É importante ressaltar que essa tática mantém a isquemia sistêmica durante o período de perfusão cerebral seletiva, com maior chance de complicações (como isquemia medular e paraplegia) em tempos de parada mais prolongados.

As operações do arco aórtico permitem sua substituição completa com o reimplante dos vasos da base em ilha ou ramo a ramo (Figura 7). Próteses desenvolvidas combinando o conceito tradicional (substituição do segmento doente por interposição de tubo) com o conceito endovascular (revestimento do segmento doente, sem a necessidade de ressecá-lo) permitem o tratamento do arco associado ao tratamento da porção mais proximal da aorta torácica descendente em um único tempo cirúrgico, técnica denominada “*frozen elephant trunk*”.²³

Mais recentemente e visando aos pacientes com maior risco cirúrgico, com o avanço das técnicas endovasculares de tratamento das doenças da aorta, esse segmento da aorta pode ser revestido internamente por uma endoprótese, seus ramos ligados proximalmente após sua revascularização individualizada por enxerto protético anastomosado na aorta ascendente.²¹

Tratamento cirúrgico da aorta descendente e toracoabdominal

As operações sobre esse segmento da aorta apresentam morbimortalidade elevada, principalmente em função das complicações relacionadas à isquemia medular.

A isquemia medular pode ocorrer em três períodos distintos:

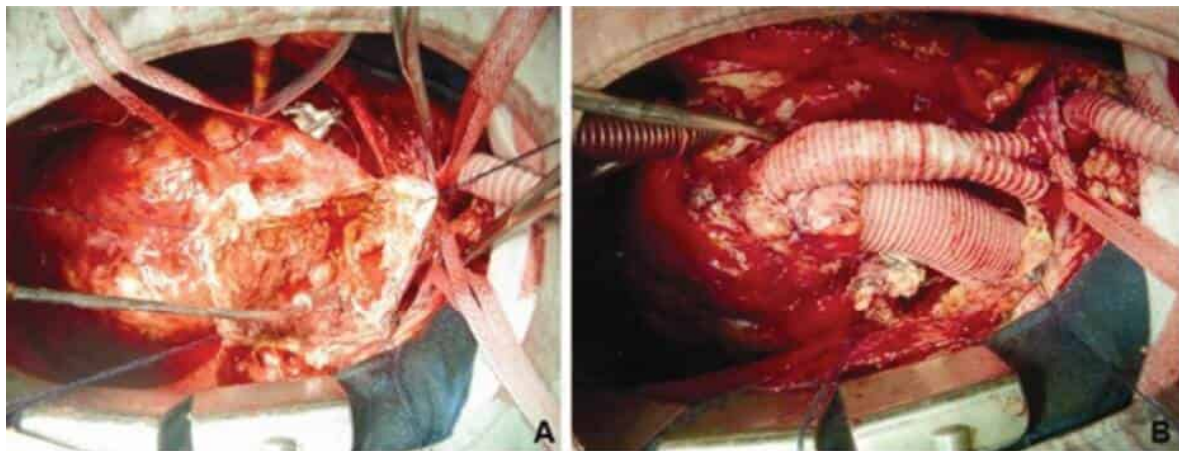


FIGURA 7

A: Fotografia intraoperatória do aneurisma de arco aórtico sendo aberto para correção cirúrgica (observar a grande quantidade de trombo e placas de cálcio que caracteriza a doença aterosclerótica avançada); B: aspecto final da substituição do arco aórtico por enxerto protético de poliéster com o reimplante dos vasos da base (tronco braquiocéfálico e carótida esquerda anastomosados em enxerto bifurcado interposto na aorta ascendente).

1. Durante o clampeamento da aorta descendente. Durante esse período, ocorre um aumento súbito da pós-carga, que pode ser prejudicial à função ventricular esquerda, aumento da pressão do líquido cefalorraquidiano, em função da estimulação dos barorreceptores aórticos e hipertensão no cérebro, além de hipotensão acentuada dos territórios situados distalmente ao clampe da aorta. Após 30 minutos, o risco de paraplegia acentua-se rapidamente.¹⁶ As medidas a serem tomadas durante esse período, que reduzirão a incidência de paraplegia são: drenagem liquórica (afim de manter pressão do liquor em torno de 10 mmHg), assistência circulatória esquerda (átrio esquerdo para aorta distal) com fluxo entre 1.500 e 2.500 mL/min para manter pressão de perfusão distal em torno de 70 mmHg e hipotermia moderada (32°C).¹⁷
2. Após a remoção do clampe, caso não sejam perfundidas as artérias espinhais importantes. A lesão ocorrerá por manutenção da isquemia quando não houver o adequado reimplante das artérias intercostais ou associada aos fenômenos de lesão por reperfusão.
3. Paraplegia no pós-operatório tardio. É um fenômeno que pode ocorrer desde horas até dias após a correção cirúrgica, e que está relacionado ao desequilíbrio de perfusão medular em função de circulação colateral precária.

Cuidados específicos são necessários durante a intervenção cirúrgica desses pacientes: monitoração arterial e venosa invasiva, monitoração da pressão liquórica para drenagem do liquor (10 mmHg) e manutenção da pressão de perfusão aórtica distal feita de forma ativa com assistência circulatória.

Com o paciente em decúbito mediolateral direito com os ombros a 60° e o quadril a 30° em relação à mesa cirúrgica, é feita a incisão visando à toracofrenolaparotomia com abordagem extraperitoneal da aorta. Nos aneurismas toracoabdominais tipo I e II, a toracotomia é realizada no 5° ou 6° espaço intercostal esquerdo (EICE); nos aneurismas aórticos toracoabdominais (TAAA) tipo III, no 7° EICE; e nos TAAA tipo IV, no 9° EICE. Uma vez abordada a cavidade pleural, a incisão do diafragma é feita de forma circular para proteger o nervo frênico, a mais ou menos 2 cm do gradeado costal. A dissecação da aorta descendente proximal é cuidadosa com identificação dos nervos vago e laríngeo recorrente. O acesso da aorta abdominal é feito com abordagem da aorta no retroperitônio lateralmente ao cólon esquerdo, sendo na

extensão distal importante identificar o ureter esquerdo. Com a rotação medial das vísceras (baço, estômago, intestinos e rim esquerdo), há a exposição da aorta abdominal e dos seus ramos, tronco celíaco, artéria mesentérica superior e artéria renal esquerda (Figura 8).

A assistência circulatória ou a circulação extracorpórea (CEC) podem ser realizadas através de cânula inserida diretamente pela veia pulmonar inferior esquerda e artéria femoral esquerda ou aorta distal (podendo-se utilizar a veia femoral esquerda para drenagem venosa) (Figura 9).

A correção da aorta é feita de forma escalonada, com clampeamento progressivo na aorta conforme vão sendo realizadas as anastomoses. Depois de iniciada a assistência circulatória, o clampe proximal é colocado após a emergência da artéria subclávia esquerda e outro mais distal, na aorta torácica média descendente. A área aórtica compreendida entre as duas pinças é aberta e as paredes são reparadas. O enxerto tubular selecionado é suturado na aorta proximal, o clampe na aorta torácica média descendente é removido e posicionado na aorta abdominal infrarenal. As artérias intercostais inferiores de aproximadamente T8 a L2 serão preservadas *in situ* e reimplantadas no enxerto em ilha sempre que possível (laterolateral). Após o término do reimplante das intercostais, o clampe proximal é removido e recolocado após a última anastomose restaurando o fluxo das artérias intercostais. A seguir identificam-se os óstios do tronco celíaco, da mesentérica superior e das artérias renais. É frequente, nesse momento, a infusão de soluções renoplégicas, de forma intermitente, a fim de conferir proteção renal. O tronco celíaco e a mesentérica superior podem ser mantidos perfundidos com sangue durante a CEC. A seguir são implantados os vasos abdominais citados conjuntamente ou individualmente, a depender da distância que os separam entre si. Restabelecido o fluxo visceral com o reposicionamento distal do clampe, conclui-se o procedimento com a anastomose distal na aorta abdominal ou nas ilíacas conforme a extensão da doença (Figura 10).

O controle rigoroso da pressão líquórica deve persistir até as primeiras 72 horas, e a analgesia intensa por cateter peridural, enquanto for necessária.



FIGURA 8

Fotografia intraoperatória. A: Abordagem retroperitoneal da aorta abdominal após incisão circular no diafragma com rotação medial das vísceras; B: isolamento da aorta abdominal; C: aorta torácica descendente e abdominal isoladas, paciente pronto para ser colocado em assistência circulatória.

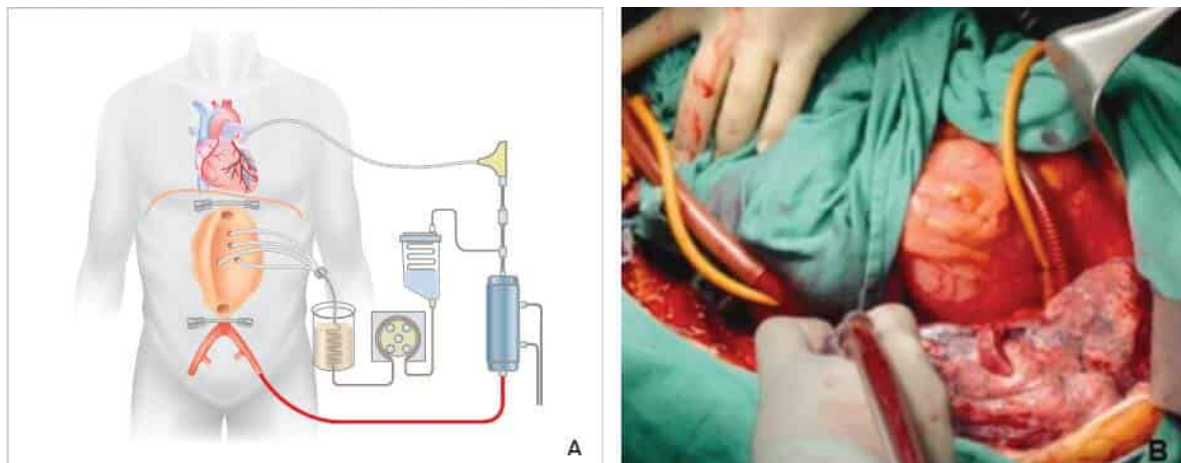


FIGURA 9

A: Desenho esquemático do paciente submetido à correção do aneurisma toracoabdominal utilizando-se dos recursos da assistência circulatória da CEC; B: fotografia intraoperatória das cânulas da assistência circulatória instaladas na veia pulmonar inferior esquerda e aorta distal.

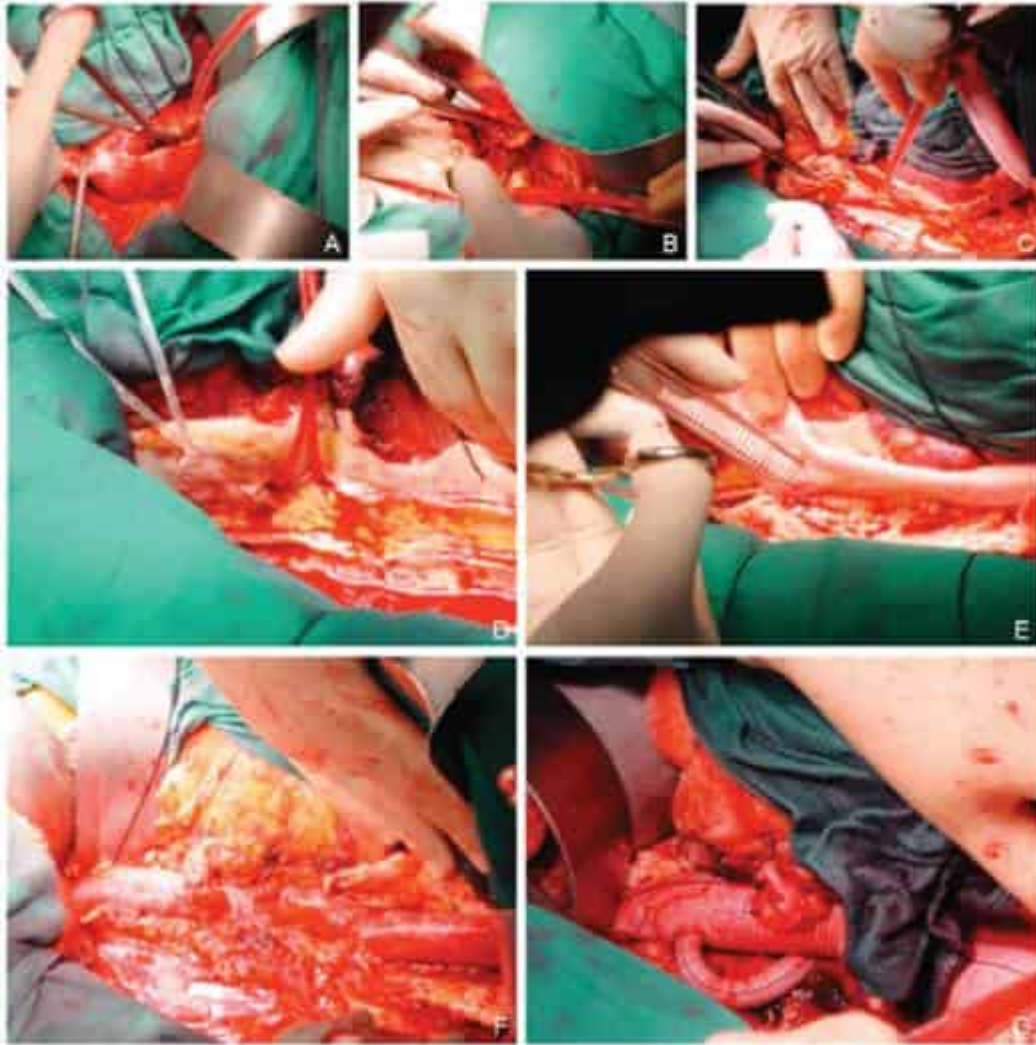


FIGURA 10

Fotografia intraoperatória da operação para a correção do aneurisma toracoabdominal. A: Em assistência circulatória, com o clampeamento proximal da aorta após a artéria subclávia esquerda e da torácica média descendente, a aorta é abordada; B: preparo da aorta (boca proximal) para anastomose T-T com o enxerto tubular; C: após a sutura proximal, os segmentos da aorta torácica distal e abdominal são preparados para a correção do aneurisma toracoabdominal; D: identificação das artérias viscerais seguida da perfusão intermitente das artérias renais com solução cristaloide fria e perfusão contínua do tronco celíaco e artéria mesentérica superior com o sangue; E: reimplante em ilha (laterolateral) das artérias intercostais T8-L1 no enxerto tubular; F: aspecto final da “neoaorta” do paciente com reimplante da artéria renal esquerda separada dos outros três vasos pela distância entre eles; G: aspecto final da “neoaorta” de outro paciente com reimplante da artéria renal esquerda direto na prótese e da artéria renal direita interposta com enxerto tubular mais fino.

Por meio do recente desenvolvimento e uso clínico das próteses vasculares autoexpansíveis, os stents de aorta são hoje a opção terapêutica com possibilidade de resolução da maioria das doenças da aorta descendente com menor incidência de paraplegia e mortalidade, permitindo recuperação mais precoce dos pacientes (Figura 11). As limitações dessa forma de tratamento estão relacionadas às características anatômicas dos locais de ancoragem das endopróteses e das vias de acesso por onde serão introduzidas. O tratamento é eficaz para aneurismas e dissecções,²⁰ podendo haver inclusive tratamentos híbridos em pacientes de maior risco cirúrgico.²¹

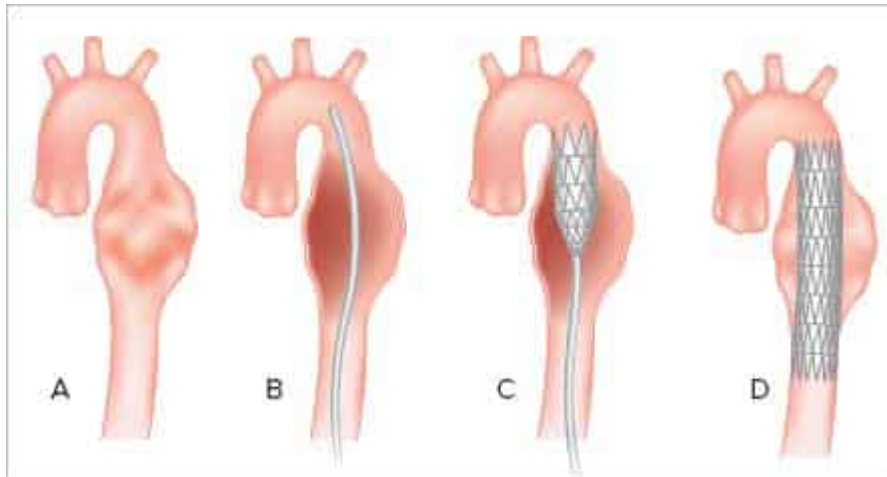


FIGURA 11

Desenho esquemático da utilização do *stent* de aorta na correção das doenças da aorta descendente (aneurisma, dissecção, UAP ou HIM – o tratamento endovascular com prótese autoexpansível é recurso alternativo às interposições de tubo de Dacron). A: desenho esquemático do aneurisma da aorta descendente; B: introdução do cateter guia pela artéria femoral esquerda; C: introdução endovascular do dispositivo (*stent*); D: desenho do *stent* de aorta aberto, excluindo o aneurisma da aorta descendente da circulação.

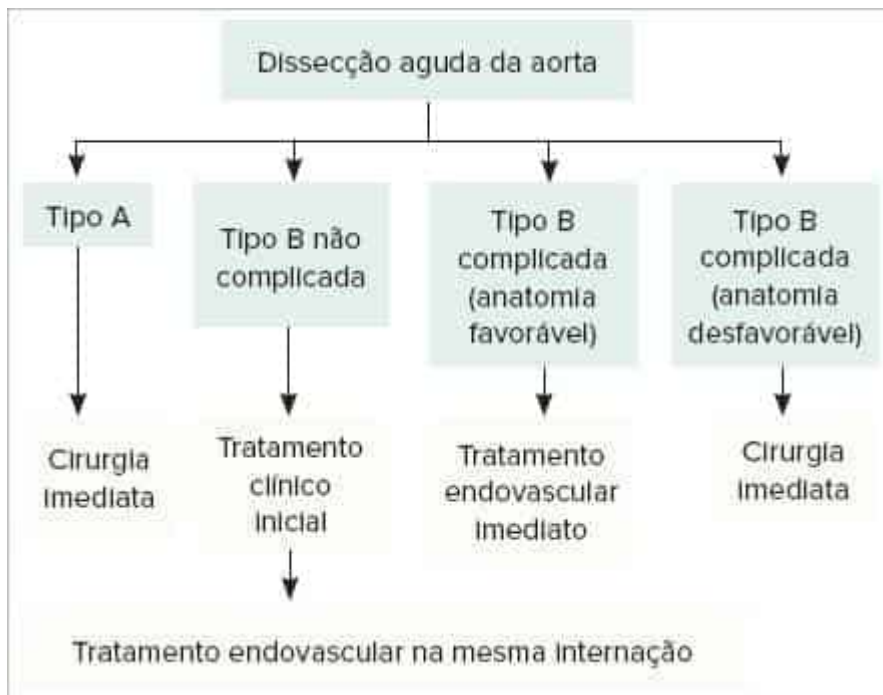


FIGURA 12

Fluxograma de tratamento cirúrgico da dissecção aguda da aorta torácica.



RESUMO

A aorta absorve o impacto do fluxo do sangue em suas paredes, as quais, por vezes desenvolvem doenças como os aneurismas e as dissecções.

- Nos aneurismas e nas dissecções crônicas, as indicações para o tratamento cirúrgico dependem principalmente da existência de sintomas, dos diâmetros da aorta em seus diversos segmentos ou da velocidade de crescimento. Nas dissecções agudas, as indicações variam de acordo com a topografia de aorta acometida e da presença ou não de complicações (como isquemia distal e ruptura).
- Há diversas técnicas cirúrgicas disponíveis que devem ser individualizadas conforme o segmento da aorta acometida e a doença de base do paciente.

Referências bibliográficas

1. Yun KL. Ascending aortic aneurysm and aortic root disease. *Coron Art Disease*. 2002;13:70-84.
2. Svensson LG, Sun J, Nadolony E, Kimmel WA. Prospective evaluation of minimal blood use for ascending aorta and aortic arch operations. *Ann Thorac Surg*. 1995;59:1501-8.
3. Crawford ES, Hess KR, Cohen ES, Coselli JS, Safi HJ. Rupture aneurysm of the descending thoracic and thoracoabdominal aorta: analysis according to size and treatment. *Ann Surg*. 1991;213:417-25.
4. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Dissection of the aorta and dissecting aortic aneurysms: improving early and long-term surgical results. *Circulation*. 1990;82(5):24-38.
5. Dias RR. Quando indicar o tratamento cirúrgico do aneurisma da aorta torácica? *J SOCESP*. 2004;4:5.
6. Coady MA, Rizzo JA, Goldstein LJ, Elefteriades JA. História natural, patogênese e etiologia dos aneurismas e dissecções da aorta torácica. *Clin Cardiol Am N*. 1999;17(4):836-9.
7. Bentall HH, De Bono A. A technique for complete replacement of the ascending aorta. *Thorax*. 1968;23:338-9.
8. Cabrol C, Pavie A, Gandjbakhch I, Villemot JP, Guiraudon G, Laughlin L, et al. Complete replacement of ascending aorta with reimplantation of coronary arteries. New surgical approach. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1981;81:309-15.
9. Sarsan MAI, Yacoub M. Remodeling of the aortic valve annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;105:435-8.
10. David TE, Feindel CM. An aortic valve-sparing operation for patients with aortic incompetence and aneurysm of the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992;103:617-22.
11. Feindel CM, David TE. Aortic valve sparing operations: basic concepts. *Intern J Cardiol*. 2004;97:61-6.
12. Bethea BT, Fitton TP, Alejo DE, Barreiro CJ, Cattaneo SM, Dietz HC, et al. Results of aortic valve sparing operations: experience with remodeling and reimplantation procedures in 65 patients. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:767-72.
13. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1895-9.
14. Coselli JS, LeMaire AS. Experience with retrograde cerebral perfusion during proximal aortic surgery in 290 patients. *J Card Surg*. 1997;12(Suppl):322-5.
15. Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, Terada H, Bashar AH, Suzuki T, et al. Usefulness of antegrade selective cerebral perfusion during aortic arch operations. *Ann Thorac Surg*. 2002;74:S1806-9.
16. Hilgenberg AD, Logan D, Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, Vlahakes GJ, et al. Blunt traumatic rupture of the thoracic aorta. *Ann Thorac Surg*. 1992;53:233-9.
17. Coselli JS, LeMaire SA. Left heart bypass reduces paraplegia rates following thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg*. 1999;67:1931-8.
18. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al.; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2873-926.
19. Melvinsdottir IH, Lund SH, Agnarsson BA, Sigvaldason K, Gudbjartsson T, Geirsson A. The incidence and mortality of acute thoracic aortic dissection: results from a whole nation study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;50(6):1111-7.
20. Barison A, Nugara C, Barletta V, Todiere G, Montebello E, Rossi S, et al. Asymptomatic Takayasu aortitis complicated by type b dissection. *Circulation*. 2015;132(22):e254-5.
21. Duncan JA, Dias RR, Dinato FJ, Fernandes F, Ramirez FJA, Mady C, et al. Hybrid approach of aortic diseases: zone 1 delivery and volumetric analysis on the descending aorta. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2017;32(5):361-6.
22. Dias RR, Duncan JA, de Souza Dinato FJ, Araújo LL, Issa HMN, Fernandes F, et al. Does aortic valve repair in valve-sparing aortic root reconstruction compromise the longevity of the procedure? *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72(4):207-12.
23. Dias RR, Duncan JA, Vianna DS, de Faria LB, Fernandes F, Ramirez FJ, et al. Surgical treatment of complex aneurysms and thoracic aortic dissections with the Frozen Elephant Trunk technique. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):205-10.
24. Lamana FA, Dias RR, Duncan JA, Faria LB, Malbouisson LM, Borges LF, et al. Surgery of the aortic root: should we go for the valve-sparing root reconstruction or the composite graft-valve replacement is still the first choice of treatment for these patients? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(3):343-52.
25. Zafar MA, Li Y, Rizzo JA, Charilaou P, Saeyeldin A, Velasquez CA, et al. Height alone, rather than body surface area, suffices for risk estimation in ascending aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(5):1938-50. 26. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77.
26. Saeyeldin A, Zafar MA, Li Y, Tanweer M, Abdelbaky M, Gryaznov A, et al. Decision-making algorithm for ascending aortic aneurysm: effectiveness in clinical application? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(5):1733-45.
27. Dinato FJ, Dias RR, Duncan JA, Fernandes F, Ramirez FJA, Mady C, et al. The learning curve effect on outcomes with frozen elephant trunk technique for extensive thoracic aorta disease. *J Card Surg*. 2019;34(9):796-802. Erratum in: *J Card Surg*. 2021;36(7):2611.
28. Dinato FJ, Dias RR, Duncan JA, Fernandes F, Ramirez FJA, Mady C, et al. Brazilian single-center experience with aortic root replacement in 448 patients: what is the best technique? *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35(6):869-77.
29. Cardoso LF, Dias RR, Dinato FJ, Duncan JA, Fernandes F, Ramirez FJA, et al. Impact of aortic valve function and the need for aortic valve repair on long-term outcomes of valve-sparing aortic root replacement: 13-year experience of David operation. *Heart Lung Circ*. 2021;30(6):902-8.
30. Burke CR. Management of thoracic aortic aneurysm in adults. In: Post TW (ed.). *Waltham: UpToDate* (acessado em agosto 2021.)
31. Malaisrie SC, Szeto WY, Halas M, Girardi LN, Coselli JS, Sundt TM, et al. 2021 The American Association for Thoracic Surgery expert consensus document: Surgical treatment of acute type A aortic dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;162(3):735-58.
32. PJ, Klodell CF, Beaver TM, Martin T. The Florida Sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:748-50.
33. Hess PJ, Harman K, Klodell C, Beaver T, Bologna M, Mikhail P, et al. Early outcomes using the Florida Sleeve repair for correction of aortic insufficiency due to root aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1161-9.
34. Hess PJ, Harman K, Klodell C, Beaver T, Bologna M, Mikhail P, et al. Early outcomes using the Florida Sleeve repair for correction of aortic insufficiency due to root aneurysms. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:1161-9.

Capítulo 1

Epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida

Edimar Alcides Bocchi, Mariana Pinto Wetten, Sílvia Moreira Ayub Ferreira, Ivna Girard Cunha Vieira Lima

Capítulo 2

Insuficiência cardíaca: classificação e prognóstico

Marcelo Villaça Lima, Ricardo Pavanello, Antonio Carlos Pereira Barretto

Capítulo 3

Insuficiência cardíaca com função ventricular preservada

João Manoel Rossi Neto, Marco Aurelio Finger, José Francisco Kerr Saraiva

Capítulo 4

Tratamento da insuficiência cardíaca aguda

Múcio Tavares de Oliveira Jr., Bruno Biselli, Alexandre de Matos Soeiro

Capítulo 5

Tratamento da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida

Dirceu R. Almeida, Reinaldo B. Bestetti

Capítulo 6

Tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca

João Nelson R. Branco, Guilherme Flora Vargas, Enio Buffolo

Capítulo 7

Suporte circulatório mecânico ventricular

Sandriago Mangini, Flávio de Souza Brito, Sílvia Moreira Ayub-Ferreira, Samuel Padovani Steffen, Fabio Antonio Gaiotto

Capítulo 8

Transplante cardíaco no adulto e na criança

Fernando Bacal, Luiz Alberto Benvenuti, Estela Azeka

Capítulo 1

Epidemiologia, fisiopatologia e diagnóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida

Edimar Alcides Bocchi
Mariana Pinto Wetten
Sílvia Moreira Ayub Ferreira
Ivna Girard Cunha Vieira Lima



PONTOS-CHAVE

- Responsável por grande parte das internações hospitalares, a insuficiência cardíaca (IC) ainda é uma causa importante de morbidade e mortalidade em todo o mundo.
- A síndrome da insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida (ICFEVER) é uma desordem progressiva desencadeada a partir de um insulto inicial que acomete o músculo cardíaco com resultante perda de massa muscular ou, alternativamente, prejuízo na habilidade do miocárdio de gerar força e manter sua função contrátil adequada.
- A ativação de mecanismos adaptativos neuro-hormonais na ICFEVER, que a princípio promove efeito benéfico para a manutenção do débito cardíaco, acaba sendo deletéria em longo prazo pela estimulação do remodelamento ventricular, sobrepondo maior deterioração a um coração já debilitado.
- A ICFEVER pode ser considerada um estado de ativação imune e inflamação persistente expressa pelo aumento dos níveis de várias citocinas pró-inflamatórias.
- O remodelamento ventricular é o processo pelo qual fatores mecânicos, neuro-hormonais e genéticos alteram o tamanho, a forma e a função ventricular. Esse processo adaptativo se inicia como um mecanismo compensatório para manter a força contrátil e preservar o estresse da parede. Entretanto, com a progressão da degeneração miocárdica, este se torna mal adaptado e contribui para a piora da insuficiência cardíaca.
- O remodelamento ventricular que se desenvolve na ICFEVER se estende para a eletrofisiologia dos cardiomiócitos, com múltiplas alterações fisiopatológicas que influenciam as propriedades eletrofisiológicas do coração.
- A síndrome cardiorenal é um estado avançado de perda da regulação cardiorenal que pode se manifestar por um de 5 padrões que incluem insuficiência cardíaca e concomitante e significativa insuficiência renal (IR) (falência cardiorenal); tipo 1 síndrome cardiorenal aguda em que a IC aguda determina a IR; tipo 2 crônica em que a IC crônica determina a IR; tipo 3 nefrocardíaca aguda em que a IR determina a IC; tipo 4 nefrocardíaca crônica em que a IR crônica determina a IC crônica; tipo 5 secundária em que a doença sistêmica determina a IC e a IR.
- O diagnóstico da IC é feito por meio da história clínica detalhada, do exame físico e de exames complementares laboratoriais e de imagem.

Epidemiologia

A IC tem alta prevalência e grande impacto na morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo hoje um grave problema de saúde pública. Doenças cardiovasculares, como as coronarianas agudas, as arritmias, as cardiopatias valvares e congênitas, apresentaram queda da mortalidade em países industrializados nos últimos 50 anos. Entretanto, a IC é uma notável exceção a essas tendências, sendo ainda uma importante causa de hospitalização nos Estados Unidos e na Europa.^{1,2}

Nos Estados Unidos, um relatório da American Heart Association (AHA) mostra que, em 2010, aproximadamente 6,6 milhões (2,8%) dos adultos maiores de 18 anos tiveram IC. Estima-se que, em 2030, mais de 3 milhões de pessoas terão IC, o que representa um aumento de 25% na prevalência em relação a 2010.³

Dados do National Heart, Lung, and Blood Framingham Heart Study (FHS) indicam que a incidência de IC se aproxima de 10 casos/1.000 habitantes após a idade de 65 anos, sendo que 75% dos pacientes com IC têm antecedente de hipertensão. Aos 40 anos, o risco de desenvolver IC para homens e mulheres é de 1:5; já acima dos 80 anos, é de 20%. Aos 40 anos, o risco de morrer com IC para quem não tem antecedente de infarto é de 1:9 para homens e 1:6 para mulheres.³

Nos últimos 30 anos, a sobrevida após o diagnóstico de IC melhorou, a taxa de mortalidade ajustada por idade diminuiu, e a idade média de morte por HF aumentou.⁴

No entanto, globalmente, a mortalidade ainda permanece alta, e cerca de 50% das pessoas diagnosticadas com IC morrerão dentro de 5 anos.³

No Brasil, dados do Ministério da Saúde mostram que, em 2007, quase 40% das internações hospitalares foram relacionadas à IC descompensada. Essa proporção foi de 70% no grupo etário com mais de 60 anos. Nesse mesmo período a IC foi a causa mais frequente de internação na população idosa no Brasil.¹

Os casos de IC são mais prevalentes em homens e idosos. No Brasil e na América Latina, com a expectativa de crescimento da população idosa nas próximas décadas, espera-se um aumento dos indivíduos com IC.⁵

Em comparação com outros países que utilizam o registro ADHERE-I (*Acute Decompensated Heart Failure National Registry-International*), os países da América Latina tiveram uma duração média de tempo de internação mais longa em comparação com os países da Ásia-Pacífico e nos Estados Unidos: 6 dias (4-10 dias) versus 4 dias (3-7 dias). O Brasil tem a maior taxa de mortalidade hospitalar entre os países do registro ADHERE.⁵

Em um estudo no Rio de Janeiro, a IC com fração de ejeção preservada de ventrículo esquerdo (ICFEVEp) foi mais prevalente em mulheres, com idade média de 61 anos. Já a insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida (ICFEVER) foi mais prevalente em homens e associada com edema, doença coronariana, insuficiência renal crônica, escores de Boston mais elevados, uso de álcool, cigarro e hospitalizações.²

Em 2006, dados da Fundação Seade revelaram que a IC foi responsável por 6,3% dos casos de óbito no estado de São Paulo. Em 42% dos casos não foi possível determinar a etiologia da IC, 23% foram por cardiomiopatia, 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 redução de mortalidade por IC entre 1999 e 2005, exceto para pacientes acima de 80 anos.²

Fisiopatologia da ICFEVER

A síndrome clínica da ICFEVER representa um somatório de múltiplas alterações anatômicas, funcionais e biológicas que interagem entre si. Vários modelos complexos já foram descritos para tentar explicar essa síndrome. Inicialmente, a ICFEVER IC era vista como um problema de excesso de sal e água que provocava anormalidades no fluxo sanguíneo renal, a chamada síndrome cardiorrenal.

Em um segundo momento, a partir da observação mais cuidadosa do padrão hemodinâmico, detectou-se que a ICFEVER estava associada com redução do débito cardíaco e excessiva vasoconstrição periférica, o que originou o “modelo cardiocirculatório ou hemodinâmico”. Entretanto, nem o modelo cardiorrenal nem o cardiocirculatório explicam a lenta progressão da doença.

Em outra visão, a ICFEVER tem sido descrita como uma enfermidade progressiva desencadeada a partir de um insulto inicial que acomete o músculo cardíaco, com resultante perda de massa muscular ou, alternativamente, prejudica a habilidade desse miocárdio de gerar força e manter sua função contrátil adequada (Figura 1).^{6,7}

Esse evento deflagrador pode ser clinicamente silencioso e insidioso, como a expressão de uma cardiomiopatia hereditária, adquirida, ou algum evento agudo e fulminante como a perda de grande massa muscular por infarto agudo do miocárdio.⁸

Mesmo após a instalação de disfunção cardíaca, a maioria dos pacientes pode permanecer assintomática por períodos de tempo variáveis em decorrência da ativação de mecanismos adaptativos neuro-hormonais, dentre os quais se destacam os sistemas renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e nervoso simpático (SNS). Essas adaptações iniciam-se rapidamente, questão de minutos a horas, e são capazes de sustentar ou modular a função ventricular em níveis próximos ao normal.⁶

Em longo prazo, outro mecanismo adaptativo é o remodelamento ventricular, em que fatores neuro-hormonais, mecânicos e, possivelmente, genéticos alteram o tamanho, a forma e a função ventricular. Esse remodelamento, que, em princípio, é consequência da ICFEVER, passa, em um segundo momento, a contribuir para a deterioração da disfunção miocárdica. Quando ocorre a falência dos mecanismos adaptativos, sobretudo do remodelamento ventricular, a ICFEVER torna-se francamente sintomática.⁶



FIGURA 1

Modelo de progressão da insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida (ICFEVER).

Apesar do progresso no entendimento da fisiopatologia da ICFEVER e os avanços terapêuticos nos últimos 20 anos com o uso da terapia farmacológica com diuréticos e agentes moduladores neuro-hormonais que comprovadamente

diminuem o remodelamento miocárdico, observa-se em alguns pacientes uma piora progressiva de ICFEVEr e da função ventricular, responsáveis pela manutenção de altas taxas de mortalidade da doença. Esse fenômeno de progressão da ICFEVEr não justificado pelas teorias anteriores levou a novas teorias sobre a fisiopatologia da ICFEVEr, como o desbalanço entre a morte celular (por necrose ou apoptose) e a capacidade tecidual de regeneração e a teoria da deficiência de energia miocárdica.^{9,11}

Mecanismos fisiopatológicos da ICFEVEr

Ativação neuro-hormonal

Na ICFEVEr, independentemente da causa, ocorre queda do volume arterial circulante efetivo que é detectado pelo sistema barorreceptor renal e extrarrenal, desencadeando a ativação de potentes vasoconstritores e a subsequente retenção de sódio (Figura 2).¹²

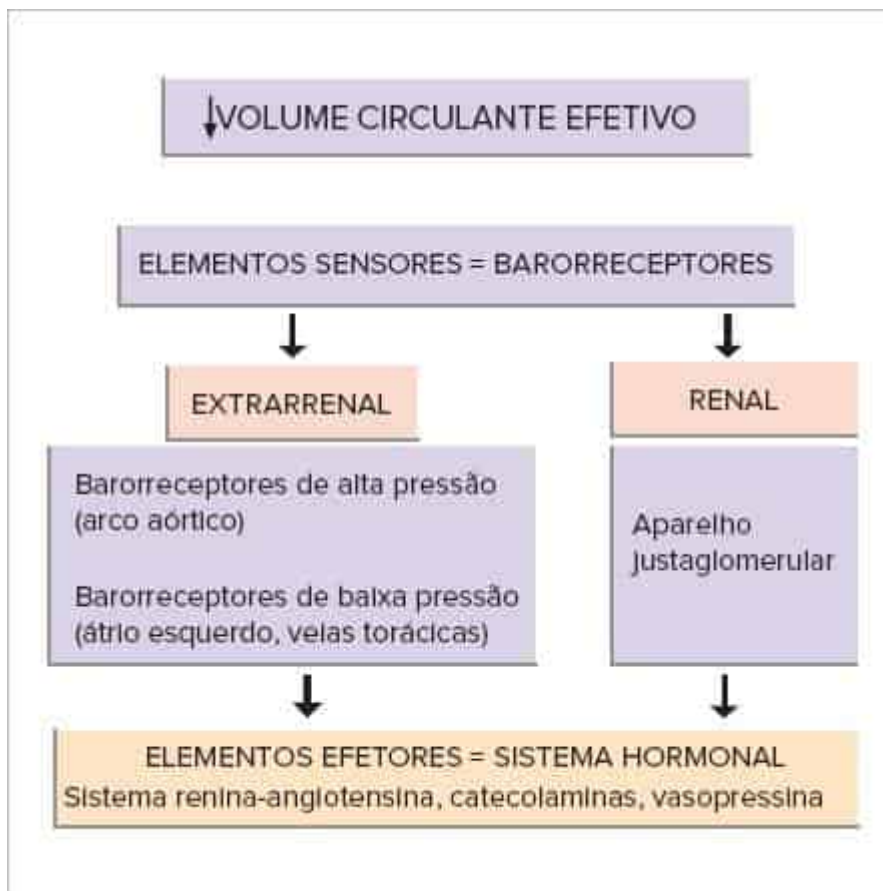


FIGURA 2

Ativação dos elementos sensores e efetores em resposta à redução do enchimento arterial na insuficiência cardíaca com fração de ejeção de ventrículo esquerdo reduzida (ICFEVEr).

Sistema renina-angiotensina-aldosterona

O SRAA, em condições normais, tem um importante papel na manutenção da homeostase de sal e água, e, portanto, no controle da pressão arterial e da perfusão tecidual.¹³

Na ICFEVEr, ocorre aumento da produção de renina pelo aparelho justaglomerular renal por duas vias principais: estimulação dos adrenorreceptores-beta-1 do aparelho justaglomerular, secundário ao aumento da atividade simpática, e ativação dos barorreceptores renais pela queda da pressão hidrostática no glomérulo e na arteríola aferente. Outros mecanismos que interferem no controle da renina são a carga de sódio que chega à mácula densa e a própria retroalimentação negativa proveniente dos níveis de angiotensina II.¹³

A renina atua sobre o angiotensinogênio transformando-o em angiotensina I, que é convertida em angiotensina II pela enzima conversora da angiotensina (ECA).¹³

A angiotensina II é um peptídeo biologicamente ativo que se liga a dois diferentes receptores: AT1 e AT2, sendo a maior afinidade pelo AT1, que intermedeia as principais ações no coração, nos vasos, nos rins e no cérebro (Figura 3).¹³

A ação da angiotensina II sobre os vasos produz potente vasoconstrição e contribui, juntamente do sistema nervoso simpático, para excessiva elevação da resistência vascular na ICFEVER. Ela aumenta também a liberação de noradrenalina pelo sistema simpático e estimula a secreção de aldosterona pela glândula suprarrenal, aumentando, em consequência, a reabsorção de sódio no nível de túbulo contornado distal.

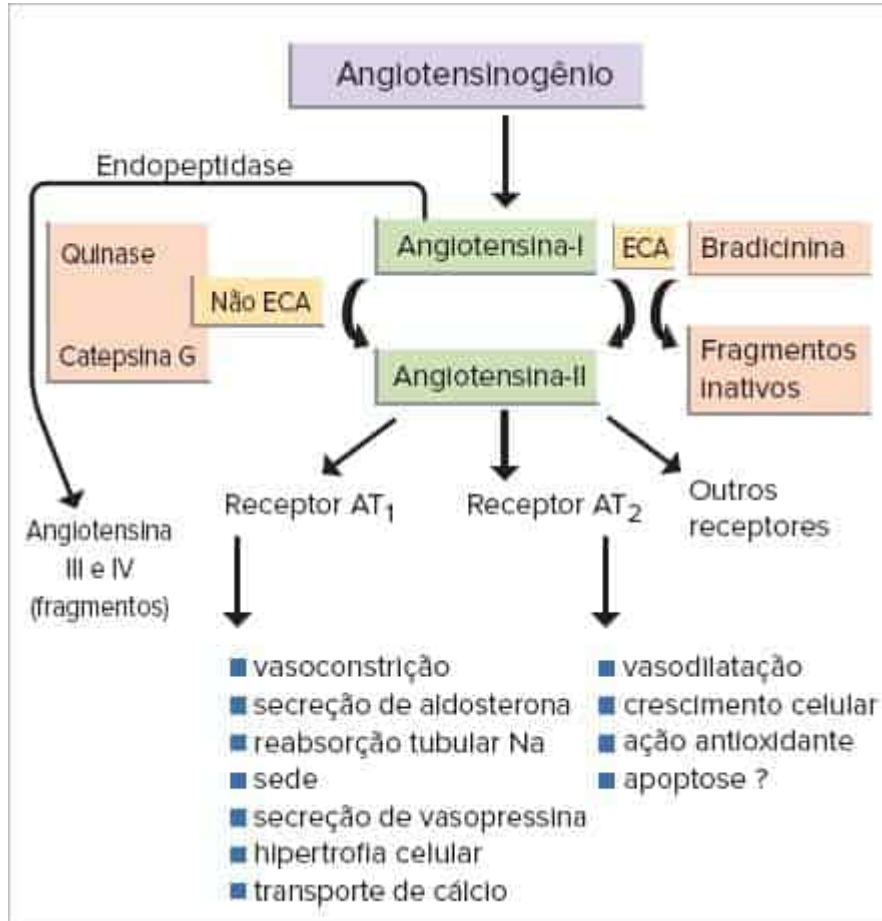


FIGURA 3

Cascata proteica do sistema renina-angiotensina-aldosterona, seus componentes e principais funções.

ECA: enzima conversora da angiotensina.

Além dessas ações clássicas, já bem conhecidas, que ajudam no controle do equilíbrio homeostático, recentes descobertas têm evidenciado um papel do SRAA no controle do crescimento e da remodelação de vários tecidos.¹⁴ Não se sabe ao certo se a angiotensina II age como fator de crescimento por si só ou se age como amplificador de outros fatores de crescimento e citocinas.¹⁵

A angiotensina II é um potente estimulador da fibrogênese, e seu efeito envolve vários mecanismos, destacando-se a morte celular pela vasoconstrição intensa, o efeito trófico da angiotensina II nos miócitos e o efeito proliferativo sobre os fibroblastos.¹⁶

A aldosterona também é um importante indutor da fibrose, tanto intersticial como perivascular. Esse estímulo à fibrose tem múltiplas origens ainda não totalmente esclarecidas, em que se destaca o efeito direto no miocárdio e nos fibroblastos, efeito sobre collagenases, hipopotassemia e modulação do efeito da angiotensina II pela elevação de seus receptores.¹⁴

A ativação do SRAA na insuficiência cardíaca, que, a princípio, promove efeitos benéficos para a manutenção do débito cardíaco, acaba sendo deletéria em longo prazo pela estimulação do remodelamento ventricular, sobrepondo maior deterioração a um coração já debilitado.

Sistema nervoso autônomo

Na ICFEVER ocorre ativação adrenérgica generalizada e retração do sistema parassimpático. A falta de estiramento dos mecanorreceptores situados no arco aórtico, nas artérias carótidas, nas arteríolas aferentes renais e no ventrículo esquerdo

por causa da queda da pressão arterial ou do volume sistólico diminui o influxo inibitório para o sistema nervoso autônomo, que ativa vias eferentes simpáticas, promovendo vasoconstrição periférica, aumento da contratilidade cardíaca e taquicardia.^{17,18}

O sistema adrenérgico é o integrador da resposta vasoconstritora neuro-hormonal por ação direta na vasoconstrição periférica com redistribuição do fluxo sanguíneo para áreas nobres, como cérebro e coração, além do efeito de estímulo à liberação de vasopressina e renina.¹⁷

Apesar dos efeitos benéficos desses mecanismos, a fim de preservar o fluxo sanguíneo para áreas nobres, suas consequências são prejudiciais. A vasoconstrição generalizada promove aumento da resistência vascular sistêmica e aumento da pós-carga ao ventrículo esquerdo, sobrecarregando um ventrículo já insuficiente. A hipoperfusão da musculatura esquelética leva ao metabolismo anaeróbico, à produção de ácido lático, gerando fraqueza e fadiga. A hipoperfusão esplâncnica promove retenção de nitrogênio e sódio, disfunção hepática e isquemia mesentérica.¹⁸

A hiperativação simpática promove a diminuição tanto no número como na sensibilidade dos receptores beta-1-adrenérgicos miocárdicos, contribuindo à dessensibilização miocárdica ao estímulo adrenérgico.¹⁹

O aumento das concentrações local e circulante de noradrenalina pode contribuir para a hipertrofia dos miócitos, diretamente pela estimulação de receptores alfa e beta-adrenérgicos ou, de modo secundário, ativando o SRAA.²⁰ A noradrenalina é diretamente tóxica para as células miocárdicas, efeito mediado pela sobrecarga de cálcio ou pela indução da apoptose.²¹

Vasopressina arginina

A vasopressina arginina (AVP) é um hormônio pituitário que age na regulação da água livre e osmolaridade plasmática. Em pacientes com ICFEVER, o nível desse hormônio é, constantemente, elevado e, apesar da osmolaridade normal ou baixa sentida pelos osmorreceptores centrais, está associado com elevação dos níveis de renina e catecolaminas, que desempenham o papel de estimular a secreção da vasopressina pela neuro-hipófise.⁷ Essa secreção não osmótica de AVP é desencadeada pelo estímulo dos barorreceptores arteriais que sentem a redução do enchimento do leito arterial na ICFEVER.²²

A vasopressina causa vasoconstrição periférica, retenção de água livre por meio de sua ação nos túbulos coletores renais e, conseqüentemente, hiponatremia dilucional.

Endotelina

Endotelina é um potente peptídeo vasoconstritor liberado pelas células endoteliais. Três subtipos já foram identificados: endotelina-1, endotelina-2 e endotelina-3, todos potentes vasoconstritores.

A angiotensina II, a noradrenalina, a vasopressina arginina e a interleucina-1 estimulam a produção da endotelina, que, por sua vez, ativa receptores de endotelina tipo A, que causam vasoconstrição da musculatura lisa. A endotelina também tem potencial de estimular o crescimento e atuar no remodelamento cardíaco.⁷

Peptídeos natriuréticos

A família dos peptídeos natriuréticos é composta por três peptídeos estruturalmente similares: peptídeo natriurético atrial (ANP), peptídeo natriurético cerebral (BNP – brain natriuretic peptide) e peptídeo natriurético tipo-C.²³

O ANP é sintetizado nos átrios e liberado em resposta à distensão deles. Em contraste, o BNP é sintetizado primariamente nos ventrículos e secretado em vigência de sobrecargas pressórica ou volumétrica para esses ventrículos. Embora tanto o ANP quanto o BNP se elevem na ICFEVER, o BNP se correlaciona melhor com o grau da ICFEVER. O peptídeo natriurético tipo-C é, basicamente, um regulador local do tônus vascular.²³

Nos rins, os peptídeos natriuréticos promovem vasodilatação da arteríola aferente e vasoconstrição da eferente, e, portanto, aumentam a pressão capilar e a TFG. Eles atuam também nas células mesangiais e aumentam a superfície de filtração. Em nível tubular, esses peptídeos inibem o efeito estimulatório nas bombas de Na⁺/H⁺ dos túbulos proximais, na bomba de Na⁺ no túbulo distal e nos canais de Na⁺ nos túbulos coletores.²⁴

Os peptídeos natriuréticos inibem, também, a ação vasoconstritora do SNS, do SRAA, da AVP e da endotelina e agem no sistema nervoso central modulando o tônus vasomotor, a sede e a liberação de AVP. Apesar de sua ação vasodilatadora e natriurética, os peptídeos não conseguem se opor efetivamente à vasoconstrição e à retenção hidrossalina da ICFEVER.²⁴

Em resumo, o papel dos peptídeos natriuréticos na IC é no sentido de contrabalançar os efeitos de retenção de sal e água e vasoconstrição estimulados pelo SNS, pelo SRAA e pela vasopressina. Apesar de ser um mecanismo compensatório importante, os peptídeos natriuréticos são insuficientes para superar a intensa vasoconstrição instalada na ICFEVER.

Neprilisina

A neprilisina é uma enzima responsável pela degradação dos peptídeos natriuréticos vasoativos. Recentemente, o uso de um inibidor da neprilisina associado a um bloqueador do receptor de angiotensina II mostrou-se potencialmente benéfico no tratamento da ICFEVER, diminuindo a mortalidade global quando em comparação ao tratamento-padrão com um inibidor da ECA isolado.

Citocinas pró-inflamatórias

A ICFEVER pode ser considerada um estado de ativação imune e inflamação persistente expressa pelo aumento dos níveis de várias citocinas pró-inflamatórias. Entre elas, o fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), a interleucina 1 (IL-1) e a interleucina-6 (IL-6) estão aumentados na ICFEVER.²⁶

O estímulo para ativação imune evidenciada na ICFEVER pode se originar de dois mecanismos: estimulação antigênica direta, como na miocardite e no transplante cardíaco; ser secundária a lesão cardíaca que expõe a “novos antígenos”, capazes de deflagrar uma resposta imune contra o próprio coração, como no infarto do miocárdio.²⁷

Os níveis de citocinas pró-inflamatórias são detectados precocemente nos pacientes com ICFEVER, mesmo antes da ativação neuro-hormonal.²⁸ Alguns autores postulam que a ICFEVER progride, ao menos em parte, como resultado do efeito tóxico exercido pelas citocinas no coração e na circulação periférica.²⁶

Além da ativação inflamatória, o TNF-alfa é uma das citocinas essenciais para a ativação do catabolismo corpóreo, juntamente com a IL-1, a IL-6 e o interferon-gama, e sua elevação está relacionada à caquexia cardíaca e à miopatia esquelética.²⁹

Remodelamento cardíaco

Remodelamento ventricular é o processo pelo qual fatores mecânicos, neuro-hormonais e genéticos alteram o tamanho, a forma e a função ventricular (Figura 4).³⁰

Os principais pontos do remodelamento cardíaco são a hipertrofia de miócitos e a dilatação cardíaca, com aumento da formação de matriz intersticial. Esse processo adaptativo inicia-se como mecanismo compensatório a fim de manter a força contrátil e preservar o estresse da parede.³¹ Entretanto, com a progressão da degeneração miocárdica, esse processo torna-se mal adaptado e contribui para a piora da ICFEVER.³²

O remodelamento cardíaco é estimulado primariamente pelo estiramento mecânico, porém, vários fatores, incluindo isquemia, hormônios e peptídeos vasoativos, podem modificar os efeitos do fator mecânico.¹⁶

A hipertrofia miocárdica é causada pelo aumento de miofibrilas e mitocôndrias. Conforme o tipo de estímulo, o remodelamento ventricular pode ocorrer de duas maneiras distintas.

Na sobrecarga pressórica, ocorre desenvolvimento de sarcômeros em paralelo, criando remodelamento ventricular concêntrico, com maior aumento da massa em relação ao volume ventricular. No caso da sobrecarga volumétrica, ocorre hipertrofia de sarcômeros em série, o que provoca remodelamento ventricular excêntrico, com maior aumento do volume ventricular em relação à massa.³¹

O interstício cardíaco também é muito sensível aos mesmos estímulos mecânicos, inflamatórios e neuro-hormonais que afetam o crescimento dos miócitos. Em condições normais, a matriz extracelular tem um papel biológico determinante nos mecanismos cardíacos. As mudanças na matriz intersticial provocam alterações nas propriedades sistólica e diastólica do coração.³³ A fibrose provoca rigidez miocárdica e heterogeneidade mecânica e elétrica, que desempenham papel importante na gênese de arritmias e deterioração das funções sistólica e diastólica.¹⁶

A morte celular também é determinante no remodelamento cardíaco, porque causa a perda de massa contrátil, com consequente hipertrofia de células miocárdicas e fibrose reparativa.¹⁶

Tradicionalmente, a perda de miócitos era explicada pela necrose, porém, nas últimas décadas, evidências mostram que a apoptose também contribui para a IC.³⁴ As causas da apoptose na transição para a falência ventricular são inúmeras. Destacam-se isquemia, estiramento mecânico, estresse da parede, estimulação neuro-hormonal e das citocinas.³⁴

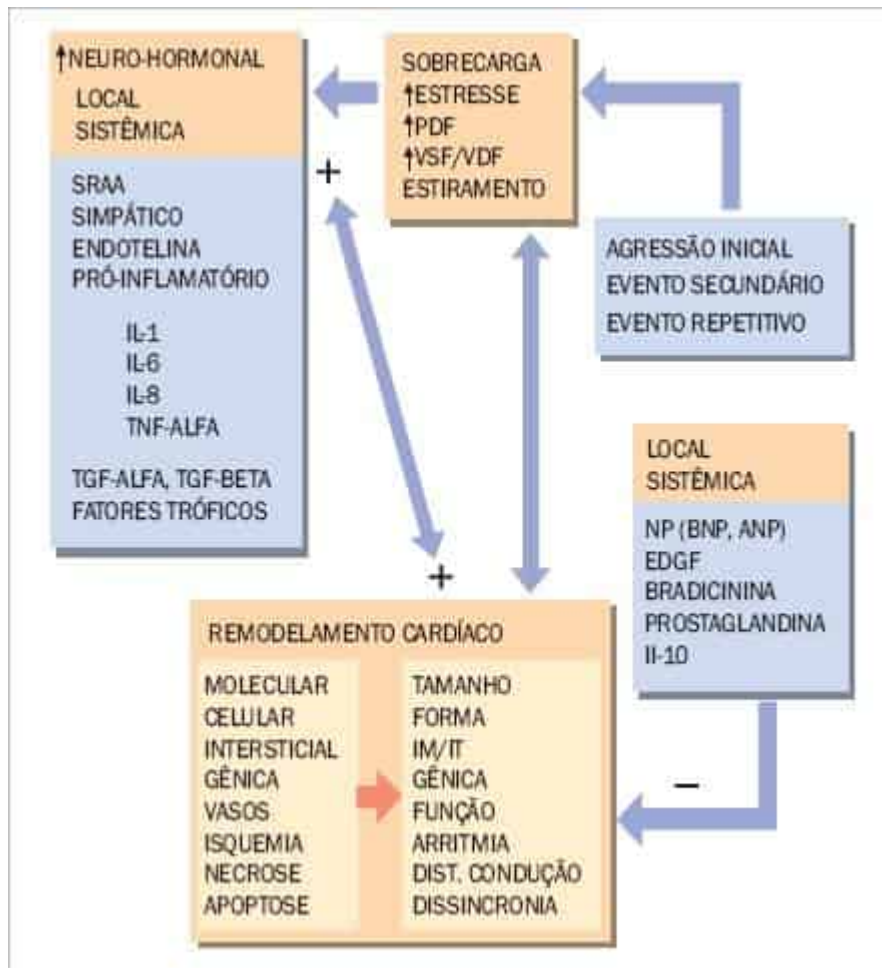


FIGURA 4
Modelo esquemático do remodelamento cardíaco.

Associada ao remodelamento estrutural, a progressão da lesão miocárdica acarreta o desenvolvimento de arritmias e distúrbios de condução. A presença de bloqueio de ramo esquerdo afeta os eventos mecânicos do ciclo cardíaco, alterando a ativação e a contração ventricular e provocando dissincronia ventricular, atraso na abertura e no fechamento da válvula mitral e disfunção diastólica.³⁵

Morte celular e remodelamento cardíaco: papel das células-tronco

Classicamente, os miócitos cardíacos, assim como as células nervosas, eram tidos como células pós-mitóticas terminais, altamente diferenciadas e incapazes de regenerar-se. As células endoteliais, musculares lisas e fibroblastos, por sua vez, são capazes de proliferar. Só há pouco tempo, entretanto, demonstrou-se que também os miócitos cardíacos são capazes de sofrer mitose; autores têm sugerido um índice mitótico de 0,015%, o que seria suficiente para gerar 100 g de miocárdio em menos de três meses.³⁶

A relevância clínica desses achados experimentais foi sedimentada em 2001 com a demonstração da existência de divisão de miócitos na periferia de áreas necróticas, em pacientes com infarto agudo do miocárdio.³⁷ Havia dúvida se essas células que proliferavam eram preexistentes no miocárdio ou provinham de precursores a distância que migravam para esse ponto de regeneração.

Em 2002, Quaini et al.³⁰ demonstraram que células de receptores de transplante cardíaco são capazes de migrar e repovoar o enxerto, sugerindo que a capacidade do tecido cardíaco de regenerar-se ocorria, ao menos em parte, pela migração de células pluripotentes extra cardíacas. A visão do coração como um órgão pós-mitótico tem perdido espaço para um novo conceito no qual as células do miocárdio são continuamente substituídas por novas populações recém-formadas de miócitos, células musculares lisas vasculares e endoteliais. A homeostase cardíaca seria, portanto, regulada por um compartimento de células-tronco cardíacas multipotentes que teriam a habilidade de se transformar em diversas linhagens do miocárdio.³⁹

Em condições de aumento da perda celular (como na ICFEVer), as células-tronco seriam recrutadas em maior número. A progressão da disfunção ventricular ocorreria por desbalanço entre a morte celular (por necrose ou apoptose) e

a capacidade tecidual de regeneração.¹¹ Esse desbalanço pode ser observado em estudo com pacientes com ICFEVER: nas fases precoces da doença (classes funcionais I e II) há aumento no recrutamento de células CD34+ e células progenitoras endoteliais, provavelmente na tentativa de regeneração celular; nas fases mais tardias (classes funcionais III e IV), ocorre uma depressão nessa mobilização celular, o que pode estar relacionado com o efeito mielodepressivo do TNF-alfa, também elevado nas fases finais da ICFEVER.⁴⁰

Disfunção endotelial

Alterações na função endotelial podem contribuir para o aumento do tônus vasomotor e do processo de remodelamento vascular observado em pacientes com ICFEVER. Essa disfunção decorre da redução da produção do óxido nítrico (NO) e/ou de sua inativação pelo endotélio.

As principais causas dessa alteração são: aumento da concentração circulante de vários neuro-hormônios (angiotensina II, aldosterona, catecolaminas, endotelina-I), expressão exagerada de citocinas pró-inflamatórias (fator de necrose tumoral alfa, interleucinas-1 e 6), aumento da degradação do fator relaxante bradicinina, produção exagerada de radicais livres e lesão celular apoptótica.⁴¹

Estudos recentes associam a disfunção endotelial ao consumo e ao aumento crônico de sódio, que se ligam às glicosaminoglicanas presentes no endotélio de diversos tecidos, alterando sua composição e, conseqüentemente, a estrutura endotelial. Isso leva a aumento da resistência vascular, alteração da produção de óxido nítrico e, portanto, ao extravasamento de líquido para o interstício, explicando o aparecimento de edema.⁴²

Metabolismo energético

Ao longo dos últimos 20 anos, houve um progresso considerável no tratamento da ICFEVER com as enzimas conversoras de angiotensina, antagonistas da aldosterona, betabloqueadores e com a terapia de resincronizaçã^o. Mesmo com o melhor da terapia moderna, no entanto, a insuficiência cardíaca é ainda associada a uma alta taxa de mortalidade anual. Novos modelos têm sido propostos a fim de explicar a má progressão, apesar da terapia otimizada. Um deles é o modelo do metabolismo energético cardíaco, que vem ganhando destaque nos últimos estudos como um mecanismo importante na insuficiência cardíaca, junto dos modelos antigos.¹⁰

Na ICFEVER, ocorrem defeitos na produção, na transferência e na utilização de energia pela musculatura cardíaca e esquelética. Esses defeitos provocam alterações no conteúdo de fosfatos de alta energia e redução no potencial de fosforilação, precipitando alterações na homeostase de cálcio e na contratilidade.⁴³

O miocárdio, em situações de normalidade, usa os ácidos graxos como principal fonte de energia, sendo responsável por 70% do ATP produzido. No entanto, em situações de estresse (isquemia, sobrecarga pressórica), o miocárdio dá preferência à glicose como produtora de ATP, já que ela é mais eficiente e gera maior quantidade de ATP por molécula de oxigênio utilizada. Nessas situações, o balanço oferta/demanda de oxigênio é um fator importante.⁴⁴ Conforme o processo de remodelamento progride, porém, essa adaptação metabólica torna-se insuficiente, ocorrendo redução na capacidade de oxidar glicose e diminuição da eficiência energética.⁴³ Recentemente disfunção de mitocôndrias tem sido proposta como tendo parte importante na ICFEVEp.⁸⁰

Quanto maior a oferta de energia, gerada por ácidos graxos e não por glicose, mais ATP será formado e mais energia será poupada, e esta ajudará na recuperação miocárdica em longo prazo.⁹

Um exemplo de poupador de energia, ainda em fase de estudos e testes, é a perexilina. Essa medicação leva, em curto prazo, a melhora energética cardíaca com redução de classe funcional pela NYHA, melhor qualidade de vida, porém sem alterar a função ventricular esquerda.⁹

A terapia de metabolismo energético cardíaco é promissora, porém ainda necessita de estudos maiores para a completa compreensão de todo o mecanismo de metabolismo cardíaco, além de novas drogas.¹⁰

Miopatia periférica

A ICFEVER caracteriza-se pela intolerância ao exercício físico. Entre as causas para esse achado incluem-se alterações da periferia, como na perfusão e no metabolismo da musculatura esquelética, bem como anormalidades nos reflexos originários dessa musculatura.⁴⁵

Normalmente, o fluxo autonômico e a estimulação simpática durante o exercício são governados pela inter-relação entre o comando central e a informação aferente dos músculos em exercício. Conforme for o aumento do trabalho muscular, maior será o influxo autonômico.

As informações que chegam ao cérebro são derivadas da estimulação de mecano e quimiorreceptores. Os quimiorreceptores são estimulados por vários metabólitos, principalmente a acidose.⁸⁰

Na ICFEVEp ocorre uma dessensibilização dos quimiorreceptores pela contínua exposição a metabólitos derivados da musculatura esquelética hipoperfundida e uma sensibilização dos mecanossensores pelo ATP ou substâncias relacionadas. Dessa maneira, o controle autonômico deriva quase exclusivamente dos mecanossensores.⁴⁶

Nesse contexto, um ciclo vicioso de resposta regulatória inapropriada inicia-se a partir da musculatura esquelética. Em vez de a acidose ser o estímulo para elevação da pressão arterial e restabelecer o fluxo sanguíneo na musculatura em atividade, os mecanossensores já sensibilizados agem no início da atividade física e da contração muscular, provocando uma limitação ainda maior do fluxo sanguíneo muscular.^{43,47,46}

Anemia na ICFEVEp

Vários estudos têm demonstrado que a anemia é frequentemente observada nos pacientes com ICFEVEp, e está associada a piora dos sintomas e da sobrevida.

O grau da anemia está relacionado com a gravidade da ICFEVEp. Em um estudo que avaliou 142 pacientes com ICFEVEp, a concentração média de hemoglobina diminuiu de 13,7 g/dL, em pacientes com ICFEVEp classe funcional I (NYHA), para 10,9 g/dL naqueles com ICFEVEp classe funcional IV.⁴⁷ A sobrevida desses pacientes também está relacionada ao nível da hemoglobina, e pequenos graus de anemia (hemoglobina < 12,3 g/dL) estão relacionados com redução de sobrevida.⁴⁸

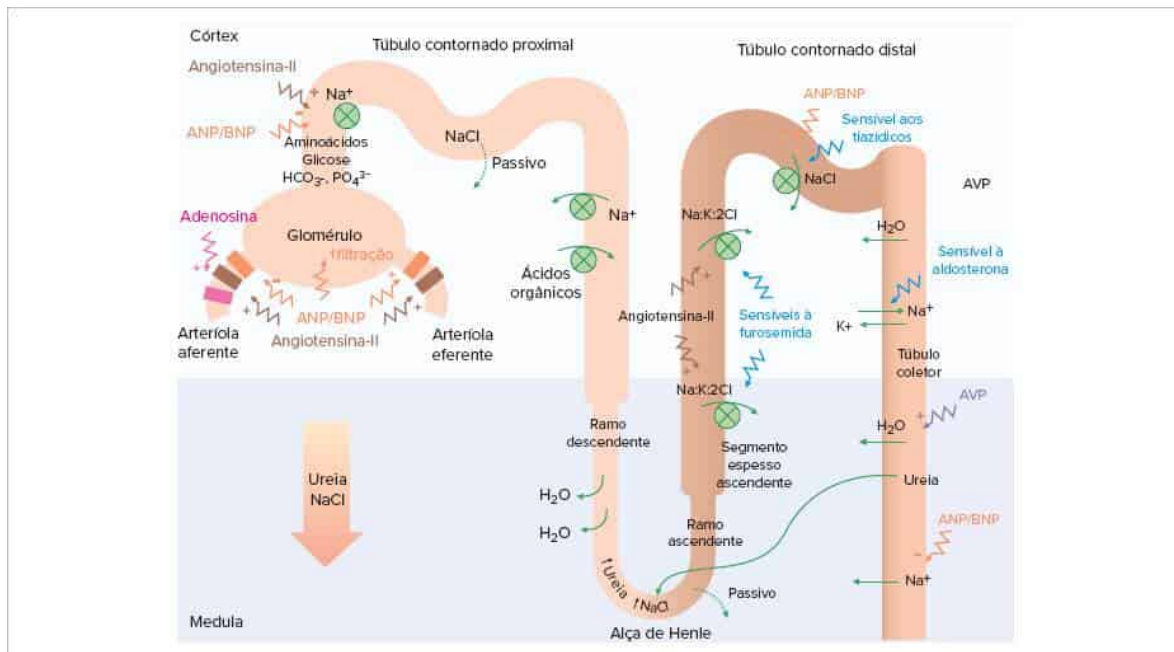


FIGURA 5

Néfron: estrutura e local de ação dos mediadores neuro-hormonais e diuréticos.

Em levantamento realizado no Instituto do Coração com os pacientes em acompanhamento na clínica de insuficiência cardíaca, encontrou-se uma prevalência de 10,5% de anemia, utilizando como definição de anemia a concentração de hemoglobina < 12 g/dL; a sobrevida de um ano dos pacientes com anemia foi de 54,6% e, naqueles sem anemia, de 82,9%.⁴⁹

A principal causa de anemia na IC é provavelmente a associação de IR e resistência à ação de eritropoetina. A eritropoetina, mesmo estando elevada nos indivíduos com ICFEVEp e anemia, é insuficiente para contrabalançar a queda da hemoglobina. Ocorre déficit na produção de eritropoetina secundária a IR e, associado, há um aumento das citocinas, principalmente do fator de necrose tumoral, que deprime a produção de eritropoetina pelo rim, inibe a hematopoese e diminui a disponibilidade de ferro dos locais de armazenamento para sua utilização pela medula óssea.⁵¹

Os inibidores da ECA também contribuem para a anemia da ICFEVEp pela inibição da síntese de eritropoetina. Dados do estudo SOLVD evidenciam que pacientes em uso de enalapril apresentavam níveis inferiores de hematócrito quando comparados aos que não são usuários dessa substância.⁵² Outros itens relacionados à gênese dessa anemia são a desnutrição e a hemodiluição.

Síndrome cardiorenal e inibidores da SGLT2

O termo síndrome cardiorenal tem sido aplicado para a associação de insuficiência cardíaca e de insuficiência renal; no entanto, a síndrome não está claramente definida, assim como seu tratamento.^{53,54} Recente revisão do tema definiu síndrome cardiorenal como um estado avançado de perda da regulação cardiorenal que pode se manifestar por cinco padrões: tipo 1 síndrome cardiorenal aguda em IC aguda determina a IR; tipo 2 crônica em que IC crônica IR; tipo 3

nefrocardíaca aguda em que a IR determina IC; tipo 4 nefrocardíaca crônica em que a IR crônica determina IC crônica; tipo 5 secundária em que doença sistêmica determina IC e IR.⁵⁵

Os sistemas cardiovascular e renal em geral trabalham em sincronia para manter a homeostase hidroeletrólítica. Aproximadamente 20% do débito cardíaco é direcionado para os rins. A TFG é dependente de vários fatores, como gradiente de pressão hidrostática, gradiente de pressão oncótica e permeabilidade da membrana glomerular. Mecanismos neuro-hormonais como SRAA, SNS, AVP, endotelina e o sistema de peptídeos natriuréticos também contribuem para esse equilíbrio.⁵⁶

A resultante da interação dos múltiplos mecanismos adaptativos na insuficiência cardíaca é intensa ativação neuro-hormonal, congestão venosa, redução do fluxo sanguíneo e falência da autorregulação renal intrínseca. A ativação excessiva do SRAA e do SNS provoca elevação da resistência vascular periférica, resultando em um ciclo vicioso de declínio progressivo do desempenho cardíaco.⁵⁶

O rim tenta manter a TFG em pacientes com insuficiência cardíaca, apesar do declínio constante do fluxo sanguíneo renal. Enquanto o índice cardíaco é mantido acima de 1,5 L/min/m², a TFG é preservada pelo aumento da fração de filtração, apesar da redução desse fluxo sanguíneo. Quando o índice cardíaco cai abaixo desse limite, os mecanismos compensatórios falham e a TFG declina juntamente com a redução do fluxo sanguíneo renal.⁵⁷

A piora da função renal comumente ocorre nas fases iniciais do tratamento de um episódio de descompensação aguda de insuficiência cardíaca, na maioria das vezes quando os pacientes ainda estão com evidências de sobrecarga de volume.⁵⁸ O senso comum de relacionar essa piora da função renal diretamente à depleção do volume intravascular não é totalmente verdadeiro. O volume extravascular é redistribuído com rapidez em pacientes hipervolêmicos, evitando a redução aguda do volume intravascular,⁵⁹ e a TFG é preservada mesmo com um índice cardíaco baixo de até 1,5 L/min/m².⁵⁷

Múltiplos fatores podem contribuir para a piora da função renal. A vasoconstrição persistente pode estar presente e o uso de vasodilatadores pode melhorar o débito cardíaco e, conseqüentemente, a perfusão renal. No entanto, a introdução dos inibidores da enzima conversora da angiotensina II e dos bloqueadores do receptor da angiotensina causa vasodilatação da arteríola eferente renal, provocando redução da pressão capilar intraglomerular e conseqüente redução da TFG. Na maioria dos casos, o efeito imediato é a elevação dos níveis de creatinina, porém, em longo prazo, esse efeito previne a hiperfiltração glomerular e preserva a função renal. ⁵³ Nos dias atuais, a maioria dos pacientes admitidos com insuficiência cardíaca aguda descompensada já é previamente tratada com vasodilatadores, diminuindo a importância desse mecanismo na piora da função renal.⁵⁵

O efeito adverso da congestão e da elevação da pressão venosa central e, portanto, renal também pode estar associado à piora da função renal. A pressão de perfusão renal não é apenas dependente da pressão arterial, sendo determinada pela pressão de perfusão transrenal, que é igual à pressão arterial média menos a pressão venosa central. Hipertensão pulmonar, disfunção ventricular direita e insuficiência tricúspide podem contribuir para a elevação excessiva da pressão venosa renal e reduzir a pressão de perfusão.⁵⁵ A inabilidade para reduzir a pressão venosa central pode contribuir para a piora da função renal em pacientes com insuficiência cardíaca agudizada. Desde a publicação do EMPAREG – OUTCOME os usuários de empagliflozina apesar de não terem menor risco de infarto ou acidente vascular encefálico tiveram significativamente melhores desfechos renais e menores eventos por insuficiência cardíaca. Uma das teorias que tentam explicar os benefícios dos iSGLT2 são em decorrência de seus efeitos diuréticos, aumentando em curto prazo o débito urinário, seguido por uma diminuição da pressão arterial sistólica, usualmente com uma mudança sustentada no volume plasmático e peso. As glicozinas parecem também aumentar a entrega de sódio para a mácula densa e interação funcionalmente com o trocador de sódio-hidrogênio, a atividade deste transportador parece estar aumentada na insuficiência cardíaca sendo relacionada à resistência diurética e à liberação de peptídeos natriuréticos endógenos, portanto, a melhora da função destes transportadores parece levar à redução da tensão parietal e conseqüentemente do dano miocárdico.

A estenose uni ou bilateral da artéria renal é outro fator que pode provocar piora da função renal na insuficiência cardíaca aguda descompensada e talvez passe despercebida. O ateroembolismo renal, comum em procedimentos vasculares invasivos, também é outra possibilidade.

Uso de agentes que perturbem a hemodinâmica renal como anti-inflamatórios não esteroidais ou contrastes, infecção ou obstrução também devem ser considerados em pacientes que apresentam piora aguda da função renal.

Resistência aos diuréticos

Resistência aos diuréticos é definida como a persistência de congestão, acompanhada ou não de piora da função renal, a despeito do uso de doses adequadas de diurético de alça (furosemida, p. ex.).⁵⁵

Nos pacientes com IC que iniciam tratamento com diurético, ocorre uma redução inicial no peso e no sódio corporal total. No entanto, um novo estado de equilíbrio é logo alcançado, no qual a entrada e a saída de sódio se igualam. Essa resistência fisiológica ao diurético conhecida como braking phenomenon se desenvolve para prevenir a perda excessiva de sal e água. Dois mecanismos contribuem para esse fenômeno: após uma dose única de diurético, ocorre um efeito rebote de aumento da absorção de sódio, que é mediada por mecanismos não totalmente esclarecidos; e as células do túbulo distal se hipertrofiam com o uso crônico de diuréticos e aumentam a recaptção de sódio, processo que ocorre em

resposta ao constante bombardeamento da carga de sódio que alcança o túbulo distal em consequência do bloqueio da bomba Na⁺/K⁺.⁵⁵

Alguns aspectos da farmacologia dos diuréticos de alça devem ser destacados: a absorção oral desses medicamentos, em especial da furosemida, é prejudicada em vigência de hipoperfusão esplâncica e edema e, portanto, a via endovenosa deve ser preferida. Os diuréticos de alça são transportados ligados a proteínas e são secretados ativamente no túbulo proximal. Hipoalbuminemia pode interferir no sucesso do tratamento diurético, porém o uso conjunto de albumina não provou ser mais efetivo.

Na insuficiência renal, o acúmulo de ácidos orgânicos compete de forma direta com os diuréticos de alça pela secreção no túbulo proximal. Adicionalmente, a redução do fluxo sanguíneo renal inibe o aporte tubular do diurético.

Morte súbita na ICFEVEp

Apesar do avanço no tratamento da ICFEVEp, quase 20% dos pacientes morrem dentro de um ano do diagnóstico, e a mortalidade após oito anos chega a 80%. Desse total de mortes, aproximadamente metade é súbita e inesperada.⁶³

A causa da morte súbita cardíaca (MSC) pode variar entre os pacientes. Na maioria dos casos, presume-se que seja uma arritmia cardíaca letal, como taquicardia ou fibrilação ventricular. Bradiarritmias e atividade elétrica sem pulso ocorrem menos frequentemente.⁶⁴

A MSC em pacientes com ICFEVEp decorre de várias alterações estruturais e funcionais associadas à predisposição genética, que contribuem para o aumento do risco de morrer subitamente.

O remodelamento ventricular que se desenvolve na IC também se estende à eletrofisiologia dos cardiomiócitos. O prolongamento do potencial de ação (PA) é característico de células e tecidos isolados de miocárdios com falência ventricular. Além disso, ocorre dispersão da repolarização, o que pode predispor a atividade deflagrada mediada por pós-despolarizações e reentrada.^{65,66}

Situações especiais

Existe uma grande correlação entre diabetes melito e cardiomiopatia não isquêmica.⁶⁷ Cada 1% de incremento na hemoglobina A1c está associado com um aumento de 8% no risco de desenvolver insuficiência cardíaca, mesmo após ajuste para outros fatores como a doença arterial coronariana.⁶⁸ Além disso, em pacientes com resistência a insulina, mesmo na ausência do diagnóstico de diabetes melito a prevalência de alterações estruturais cardíacas e insuficiência cardíaca está aumentando.⁶⁷ Pacientes com cardiomiopatia não isquêmica são mais resistentes a insulina que uma população-controle saudável, além de serem mais resistentes a insulina que pacientes com doença arterial coronariana.⁶⁹

A insulina tem vários efeitos sobre o miocárdio. Ela se liga a um receptor de membrana que, por sua vez, ativa um mediador central, a proteína cinase B (Akt-1). Entre os efeitos desse mediador não relacionados com o metabolismo da glicose destacam-se inibição da apoptose, estimulação da hipertrofia dos miócitos e produção de óxido nítrico. Portanto, a ausência de resposta adequada à insulina leva a redução na produção de óxido nítrico e consequente disfunção endotelial, além de aumento na apoptose e alterações na estrutura cardíaca.⁶⁷

Os efeitos metabólicos da ativação do mediador Akt-1 são no sentido de promover o transporte intracelular e o metabolismo da glicose, além de inibir o metabolismo dos ácidos graxos.⁶⁷

Assim, respostas adaptativas cardíacas ao estresse, como o mecanismo já relatado de substituição dos ácidos graxos como principal fonte de energia pela glicose, são inibidas na presença de resistência à insulina. Inversamente ao esperado nessas situações, ocorre incremento do metabolismo de ácidos graxos e aumento do consumo de oxigênio, reduzindo a eficiência cardíaca. Além disso, o suprimento de ácidos graxos aumenta de maneira desproporcional a capacidade oxidativa cardíaca e esse acúmulo provoca lipotoxicidade e piora da insuficiência.^{70,71}

Em resumo, vários mecanismos podem estar relacionados ao desenvolvimento da cardiomiopatia diabética, com destaque para as alterações no metabolismo cardíaco, com redução da utilização de glicose e piruvato e aumento da oxidação de ácidos graxos; as modificações estruturais com aumento da fibrose e glicação proteica levando a lesão de miócitos, modificações de permeabilidade e apoptose miocitária; doença microvascular; neuropatia cardíaca com distúrbios do fluxo sanguíneo miocárdico e função miocárdica. Cardiomiopatia chagásica

A cardiomiopatia chagásica representa o resultado da íntima interação entre o hospedeiro e o parasita (*Trypanosoma cruzi*).^{73,81}

Dois teorias tentam explicar a patogênese das lesões da doença de Chagas: a primeira, com base na persistência do parasita no hospedeiro, defende que as lesões são decorrentes da ruptura mecânica das células parasitadas e de subsequente inflamação; a segunda atribui a agressão celular a um processo autoimune, em que haveria uma reatividade cruzada entre o parasita e o hospedeiro, secundária a um mimetismo molecular entre antígenos do *Trypanosoma cruzi* e células do hospedeiro.⁷⁴

A resposta inflamatória é particularmente ativada na doença de Chagas,⁶⁷ com padrão recorrente e períodos de exacerbação, provocando lesão neuronal, alterações microcirculatórias, deformações da matriz cardíaca e, por fim, falência cardíaca.⁷³

Pacientes com boa resposta imunológica podem conter de forma adequada a infecção parasitária e evoluir para a forma cardíaca indeterminada, caracterizada pela comprovação da infecção pelo parasita associada à ausência de manifestações relacionadas a lesões cardíacas ou digestivas. Há, no entanto, a possibilidade de se encontrar lesões inflamatórias cardíacas de baixo grau de intensidade microscópicas.⁷⁴

Hospedeiros com resposta imunológica deficiente e/ou parasitemia elevada favorecem o desenvolvimento de resposta imunológica inadequada e processo inflamatório intenso com lesão das células miocárdicas.

Diagnóstico

Avaliação inicial

O diagnóstico da insuficiência cardíaca é principalmente baseado em história clínica, exame físico e laboratoriais, auxiliados pelos exames imagem.⁷⁵

É importante para o diagnóstico da IC a presença de sinais e sintomas sugestivos de disfunção cardíaca, porém, alguns como dispneia e edema são de difícil interpretação, principalmente em obesos, idosos e pneumopatas. Assim, a suspeita clínica inicial deve ser seguida de exames laboratoriais e de imagem. Em 2021 foi publicada a definição universal de insuficiência cardíaca, em que foi sugerido um algoritmo diagnóstico que inclui avaliação clínica, dosagem de peptídeos natriurético e evidência de aumento das pressões de enchimento ventricular (Figura 6).

Todas as etapas auxiliam na definição da etiologia da IC e esta, quando identificada, ajuda a definir o modelo fisiopatológico (disfunção sistólica versus função sistólica preservada), o modelo hemodinâmico, estimar prognóstico e identificar pacientes que possam se beneficiar de intervenções terapêuticas específicas (como dispositivos e procedimentos cirúrgicos).^{2,76}

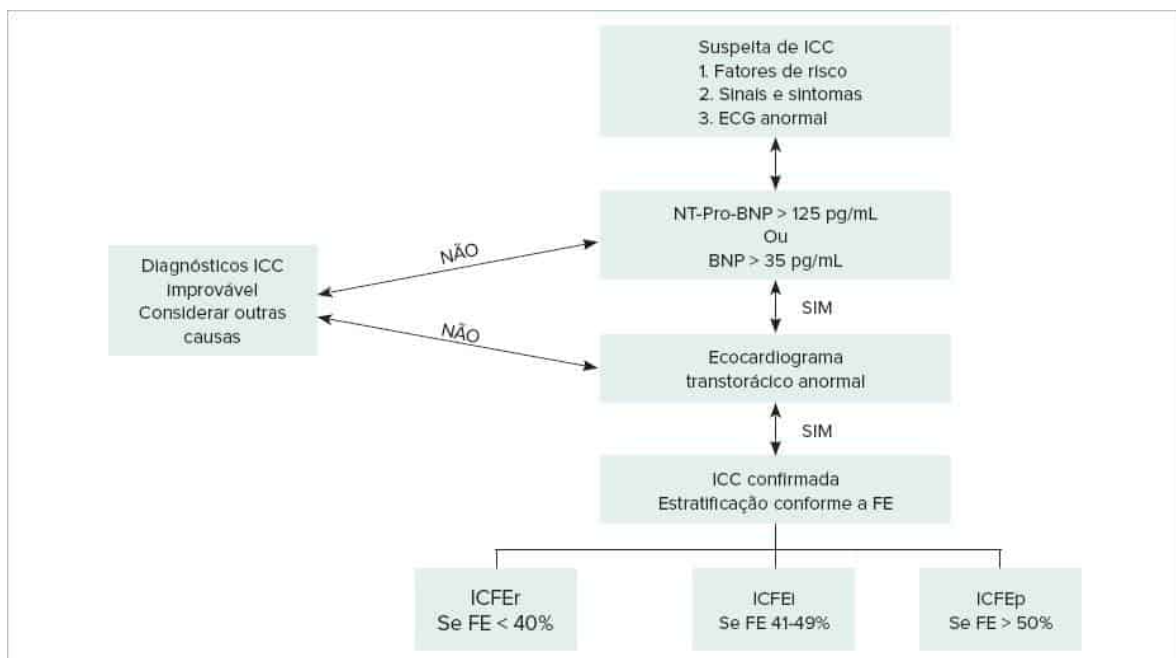


FIGURA 6

Algoritmo diagnóstico de insuficiência cardíaca.

ECG: eletrocardiograma; FE: fração de ejeção; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; ICFEr: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEI: insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária; ICFEp: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

História e exame físico

A história clínica detalhada inclui antecedentes pessoais, epidemiológicos, familiares, início e progressão dos sintomas.

Na doença de Chagas, dados como nascimento em zona endêmica, familiares com a doença, associados a sintomas de IC, sugerem a etiologia. Já a presença de angina de peito, antecedente de infarto do miocárdio, aterosclerose, área inativa em eletrocardiograma e disfunção segmentar ao ecocardiograma sugerem etiologia isquêmica.⁷⁶

História de hipertensão, arritmias, quimioterapia prévia, hipo/hipertireoidismo, infecções prévias e história familiar de IC também sugerem etiologias diversas da IC (Tabela 1).⁷⁶

O exame físico cuidadoso é sempre preconizado e ajuda no diagnóstico da IC. Nele inclui-se a observação de sinais e sintomas como dispneia, edema, palpitações, taquicardia⁷⁷ (Tabelas 2 e 3).

Os sinais mais específicos e de maior valor prognóstico (pressão venosa elevada e B3) são pouco sensíveis e de reprodutibilidade inter-observador limitada, principalmente entre não especialistas. A organização dos sinais e sintomas de forma integrada e hierarquizada, por meio de sistema de pontos (Boston – Tabela 4) ou critérios maiores e menores (Critérios de Framingham – Tabela 5), facilita e guia melhor o diagnóstico de IC.

Exames complementares

A sensibilidade e a especificidade da avaliação clínica (história e exame físico) para diagnosticar pacientes com IC é baixa, sendo necessária a utilização de exames complementares a fim de melhorar a acurácia no diagnóstico de IC.⁷⁶

Avaliação bioquímica e hematológica

A avaliação inicial desses pacientes deve incluir hemograma para avaliação de anemia, eletrólitos, função renal, glicemia, hemoglobina glicada, perfil lipídico, função hepática e uroanálise, função tireoidiana, troponina, CPK, sorologias e ácido úrico.

A função hepática pode estar alterada em casos de congestão e baixo débito. Alteração da função renal pode ocorrer em decorrência de diabetes melito, hipertensão arterial sistêmica, débito cardíaco reduzido pela cardiopatia ou efeito do tratamento (uso de diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina II e bloqueadores dos receptores da angiotensina).

Hipocalemia é um efeito adverso comum do tratamento com diuréticos, e pode causar arritmias. Por outro lado, hipercalemia pode complicar o tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina II e bloqueadores dos receptores da angiotensina, betabloqueadores e espironolactona, e requerer ajuste terapêutico.⁷⁶

Peptídeos natriuréticos (BNP/NTproBNP)

O BNP e o NTproBNP são os biomarcadores mais utilizados para diagnóstico da IC, assim como para prognóstico na mortalidade e na hospitalização. Eles aumentam conforme há distensão da parede dos ventrículos e estão relacionados com a fração de ejeção e nos casos de hipervolemia.⁴

Em prontos-socorros, têm grande importância, pois servem como diferencial da dispneia de origem cardíaca e de outras causas. Níveis normais de BNP possuem valor preditivo negativo de 95% para excluir IC descompensada. Além de identificar pacientes com doença cardíaca sem manifestações clínicas, mas que correm risco de desenvolver IC.⁷⁸

No entanto, como qualquer exame laboratorial, os níveis de BNP devem ser interpretados cuidadosamente, pois podem se elevar no sexo feminino, em idosos e em doenças como insuficiência renal, assim como podem diminuir em obesos.⁴

Eletrocardiograma (ECG)

Alterações eletrocardiográficas são frequentes em pacientes com IC. Contudo, a maior relevância do uso desse método nesse contexto é o achado de um eletrocardiograma normal que detém elevado valor preditivo negativo (> 90%) a fim de excluir disfunção ventricular sistólica. Alterações como zona inativa, presença de onda Q e aumento atrial podem ser importantes para o diagnóstico etiológico da IC. Também é utilizado para análise de bradiarritmias e taquiarritmias (principalmente flutter e fibrilação atrial), além de distúrbios de condução atrioventricular (bloqueios atrioventriculares e fasciculares), que podem ser encontrados em casos de IC avançada. Alterações como BRE implicam pior prognóstico e QRS maior do que 130 ms, um critério para indicação de resincronizador.^{2:76:77}

Radiografia de tórax

A avaliação de um paciente com IC inclui obrigatoriamente a radiografia de tórax. Com ela avalia-se a presença de cardiomegalia (índice cardiotorácico > 2,5), dilatação de câmaras atriais e ventriculares, congestão pulmonar e derrames pleurais. No entanto, IC pode ocorrer sem cardiomegalia, sobretudo em pacientes com IC aguda ou com função sistólica preservada.⁷⁸

Com a elevação progressiva da pressão capilar pulmonar, observa-se, na vasculatura pulmonar, um aumento na trama vasobrônquica, equalização no tamanho dos vasos do ápice e da base, perda da nitidez dos vasos hilares, edema pulmonar intersticial tipo septal visualizado pelas linhas de Kerley e edema pulmonar subpleural com acúmulo de fluido em forma de fuso entre o pulmão e a superfície pleural subjacente. Quando a pressão capilar pulmonar excede 25 mmHg, pode ocorrer edema alveolar com concentração de fluido em torno do hilo. Com o aumento da pressão venosa sistêmica, a veia ázigos e a cava superior podem estar aumentadas na radiografia torácica.^{76:77}

Ecocardiograma

O ecocardiograma Doppler bidimensional é o exame mais utilizado para avaliação da anatomia e da função cardíaca. É um exame barato, rápido e não invasivo que pode ser realizado à beira do leito. Também pode ser feito tanto no repouso quanto no esforço. É um bom método para avaliação da função global e regional do ventrículo esquerdo (VE), da função sistólica (inferior a 50% já é considerado disfunção sistólica) e da função diastólica, da anatomia e da função valvar, avaliação da aorta, veia cava, pericárdio e presença de trombos intracavitários.⁷⁶ É um bom exame para avaliação e monitoramento das respostas a várias terapias (medicamentosas ou não).⁷⁷

O VE é o mais importante indicador prognóstico em pacientes com isquemia ou cardiomiopatia dilatada e, por meio do ecocardiograma, é possível avaliar suas dimensões, volumes, índice de esfericidade, gravidade da regurgitação mitral (causada pelo aumento do VE e retração das cordoalhas), parâmetros de enchimento sistólico e diastólico, além da pressão sistólica da artéria pulmonar (Tabela 6).^{75:77}

Mais recentemente, o ecocardiograma tem sido investigado para seu uso na avaliação de pacientes com dissincronia ventricular.⁷⁶ Avalia quais pacientes se beneficiarão da terapia, pois 30 a 50% dos pacientes que implantam marca-passo biventricular não têm resposta e nenhuma melhora.^{75:77}

Ressonância magnética

Utilizada para avaliação morfológica e funcional do coração, visualização do pericárdio e dos grandes vasos. Permite a avaliação da função global e segmentar do ventrículo esquerdo e direito, da perfusão miocárdica regional e viabilidade miocárdica, da função sistólica e diastólica e da anatomia orovalvar.⁷⁶

Radioisótopos

A medicina nuclear com técnicas de SPECT (single photon emission tomography) pode contribuir na IC de duas maneiras distintas: avaliação da perfusão miocárdica e da função ventricular de VE e VD.

Cintilografia miocárdica de perfusão é utilizada para o diagnóstico de doença arterial coronariana, fornecendo informações de isquemia e viabilidade miocárdica, assim como prognósticas.⁷⁶

Estudo hemodinâmico

A coronariografia está indicada em pacientes com angina ou que possuem evidências de isquemia miocárdica. Pacientes com insuficiência cardíaca em investigação de etiologia de IC e com refratariedade ao tratamento devem ser submetidos a angiografia coronariana, já que a doença arterial coronariana está presente em dois terços dos pacientes com disfunção ventricular. Outras indicações do método incluem: avaliação de pacientes candidatos a transplante cardíaco, auxílio na indicação de tratamento cirúrgico nas disfunções valvares, aneurismas ventriculares e obstruções coronarianas.^{76:77}

O teste de esforço na IC é utilizado para avaliação funcional, estratificação prognóstica, avaliação objetiva de classe funcional, além de fornecer informações importantes para a seleção de candidatos a transplante cardíaco.

A ergoespirometria consiste na realização do teste de esforço associado à medida da ventilação pulmonar e à análise das concentrações de oxigênio e gás carbônico do ar expirado para quantificação precisa do consumo máximo de oxigênio (VO_2 pico) e do limiar anaeróbico. Pico abaixo de 10 mL/kg/ min identifica pacientes com pior prognóstico, enquanto VO_2 pico maior que 18 mL/kg/min confere bom prognóstico em pacientes com IC. Algumas variáveis como uso de betabloqueador, idade e sexo podem afetar os valores de VO_2 pico.



AVALIAÇÃO DA CAPACIDADE FUNCIONAL NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E NOVAS TECNOLOGIAS –ERGOESPIROMETRIA E CARDIOMEMS®

- A relação entre a ventilação (VE) e produção de dióxido de carbono (VCO_2) expressa como inclinação da relação VE/VCO_2 ou *slope* do VE/VCO_2 também mostra-se um parâmetro ergoespirométrico com valor prognóstico em pacientes com IC. Valores maiores que 35 estão relacionados com pior prognóstico.^{76:79} O CardioMEMS® é um sistema de monitoramento remoto das pressões pulmonares que envia em tempo real aos sistemas de saúde as medidas e permite a detecção precoce de piora do quadro clínico, além de permitir ajustes individualizados da medicação prevenindo hospitalizações por insuficiência cardíaca.



RESUMO

- A síndrome da insuficiência cardíaca (IC) ainda é uma doença com destaque na saúde pública. Tem elevada prevalência na população, com alta mortalidade morbidade, e é responsável por grande parte das internações

hospitalares no Brasil, na Europa e nos Estados Unidos, principalmente entre os idosos.

- A síndrome clínica da insuficiência cardíaca (IC) representa um somatório de múltiplas alterações anatômicas, funcionais e biológicas que interagem entre si.
- Mesmo após a disfunção cardíaca instalada, a maioria dos pacientes pode permanecer assintomática por períodos variáveis, em decorrência da ativação de mecanismos adaptativos, dentre os quais se destacam o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o sistema nervoso simpático. Essas adaptações iniciam-se rapidamente, em questão de minutos a horas, e são capazes de sustentar ou modular a função ventricular em níveis próximos do normal.
- Em longo prazo, outro mecanismo adaptativo é o remodelamento ventricular, no qual fatores neuro-hormonais, mecânicos e possivelmente genéticos alteram tamanho, forma e função ventricular. Esse remodelamento ventricular, que a princípio é consequência da ICFEVEr, passa em um segundo momento a contribuir para a deterioração da disfunção miocárdica. Quando ocorre a falência dos mecanismos adaptativos, sobretudo o remodelamento ventricular, a ICFEVEr torna-se sintomática. Apesar dos avanços no tratamento, ainda há uma elevada morbidade e mortalidade, assim, novos modelos têm sido propostos para explicar essa progressão da ICFEVEr, apesar do diagnóstico mais precoce e do tratamento otimizado, como o modelo do metabolismo energético.
- O diagnóstico da IC é realizado inicialmente pela história clínica e pelo exame físico, observando sinais e sintomas sugestivos da síndrome; associados a exames laboratoriais e métodos de imagem como ecocardiograma, eletrocardiograma e ressonância magnética ajudam no correto diagnóstico da IC, assim como em seu correto tratamento.

Referências bibliográficas

1. Montera MW, Almeida RA, Tinoco EM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. II Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(3 supl.3):1-65.
2. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica – 2012. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(1 supl.1):1-33
3. Rathi S, Deedwania PC. The epidemiology and pathophysiology of heart failure. *Med Clin N Am.* 2012;96:881-90.
4. Braunwald E. Heart failure. *JACC.* 2013;1(1):2013.
5. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P; Interamerican Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America. *JACC.* 2013;62(11):949-58.
6. Mann DL. Mechanisms and models in heart failure. *Circulation.* 1999;100:999-1008.
7. Opie LH. Heart failure and neurohumoral responses. In: Opie LH (ed.). *The heart: physiology, from cell to circulation.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 475-511.
8. Francis GS, Tang WH. Pathophysiology of congestive heart failure. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4:S14-20.
9. Beadle RM, Williams LK, Kuehl M, Bowater S, Abzguia K, Leyva F, et al. Improvement in cardiac energetics by perhexiline in heart failure due to dilated cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2015;3(3):202-11.
10. Neubauer S. The failing heart – an engine out of fuel. *N England J Med.* 2007;356:1140-51.
11. Anderson DJ, Gage FH, Weissman IL. Can stem cells cross lineage boundaries? *Nat Med.* 2001;7:393-5.
12. Hess B. Chronic heart failure: pathophysiology and therapeutic approaches – Why is kidney so important? *Eur Heart Supplements.* 2001;3:G3-7.
13. Volpe M, Savoia C, Paolis P, Ostrowska B, Tarasi D, Rubattu S. The renin-angiotensin system as a risk factor and therapeutic target for cardiovascular and renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:S173-8.
14. Nickenig G, Harrison GD. The AT1-type angiotensin receptor in oxidative stress and atherogenesis. *Circulation.* 2002;105:393-6.
15. Wolny A, Clozel JP, Rein J, Mory P, Vogt P, Turino M, et al. Functional and biochemical analysis of angiotensin II-forming pathways in the human heart. *Cir Res.* 1997;80:219-27.
16. Espiner EA. Physiology of natriuretic peptides. *J Intern Med.* 1994;235:527-41.
17. El-Menyar AA. Cytokines and myocardial dysfunction: state of the art. *J Cardiac Fail.* 2008;14:61-74.
18. Torre-Amione G. Immune activation in chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2005;95:3C-8C.
19. Torre-Amione G, Kapadia S, Benedict C, Oral H, Young JB, Mann DL. Proinflammatory cytokine levels in patients with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1201-6.
20. Anker SD, Sharma R. The syndrome of cardiac cachexia. *Int J Cardiol* 2002;85:51-66.
21. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Eng J Med.* 2003;348:2007-18.
22. Francis GS, McDonald KM. Left ventricular hypertrophy: an initial response to myocardial injury. *Am J Cardiol.* 1992;69:3G-9G.
23. Francis GS. Changing the remodeling process in heart failure: basic mechanisms and laboratory results. *Curr Opin Cardiol.* 1998;13:156-61.
24. Weber KT. Extracellular matrix remodeling in heart failure: a role for de novo angiotensin II generation. *Circulation.* 1997;96:4065-82.
25. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; for the PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004.
26. Garg S, Narula J, Chandrashekar Y. Apoptosis and heart failure: clinical relevance and therapeutic target. *J Mol Cell Cardiol.* 2005;38:73-9.
27. Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Eng J Med.* 2003;348:2007-18.
28. Kajstura J, Leri A, Finato N, Di Loreto C, Beltrami CA, Anversa P. Myocyte proliferation in end-stage cardiac failure in humans. *Proc Natl Acad Sci.* 1998;95:8801-5.
29. Beltrami AP, Urbanek K, Kajstura J, Yan Shao-Min, Finato N, Bussani R. Evidence that human cardiac myocytes divide after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2001;344:1750-7.
30. Quaini F, Urbanek K, Beltrami A, Finato N, Beltrami CA, Nadal-Ginard B. Chimerism of the transplanted heart. *N Engl J Med.* 2002;346:5-15.
31. Anversa P, Leri A, Kajstura J. Cardiac regeneration. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1769-76.
32. Valgimigli M, Rigolin GM, Fucili A, Porta MD, Soukhomovskaia O, Malagutti P, et al. CD34+ and endothelial progenitor cells in patients with various degrees of congestive heart failure. *Circulation.* 2004;110:1209-12.
33. Adamopoulos S, Parissis JT, Kremastinos DT. Endothelial dysfunction in chronic failure: clinical and therapeutic implications. *Eur J Int Med.* 2002;13:233-39.

34. Ventura-Clapier R, Garnier A, Veksler V. Energy metabolism in heart failure. *J Physiol.* 2003;555:1-13.
35. Opie L. The heart: physiology and metabolism. New York: Raven Press; 1991.
36. Joyner MJ. Congestive heart failure – More bad news from exercising muscle? *Circulation.* 2004;110:2978-9.
37. Middlekauff HR, Chiu J, Hamilton MA, Fonarow GC, Maclellan WR, Hage A, et al. Muscle mechanoreceptor sensitivity in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287:H1937-43.
38. Silveberg DS, Wexler D, Blum M, et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol.* 2000;35:1737-44.
39. Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1780-6.
40. Ferreira SMA, Guimarães GV, Cruz FA, et al. Anaemia as a risk factor in heart failure. *Eur Heart J.* 2005; 26:277.
41. Volpe M, Tritto C, Testa U, Rao MA, Martucci R, Mirante A, 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.
42. Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, Tang WH, et al. The pathophysiological role of interstitial sodium in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(4):378-88.
43. Torre-Amione G, Bozkurt B, Deswal A, Mann DL. An overview of tumor necrosis factor alpha and the failing human heart. *Curr Opin Cardiol.* 1999;14:206-10.
44. Ishani A, Weinhandl E, Zhao Z, Gilbertson DT, Collins AJ, Yusuf S, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor as a risk factor for the development of anemia, and the impact of incident anemia on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(3):391-9.
45. Hewson JT. The cardiorenal syndrome: lessons from the ADHERE Database and treatment options. *Heart Fail Rev.* 2004;9:195-201.
46. Liang KV, Williams AW, Greene EL, Redfield MM. Acute decompensated heart failure and the cardiorenal syndrome. *Crit Care Med.* 2008;36:S75-88.
47. Fonarow GC, Heywood JT. The confounding issue of comorbid renal insufficiency. *Am J Med.* 2006;119:S17-25.
48. Rea ME, Dunlap ME. Renal hemodynamics in heart failure: implications for treatment. *Curr Opin Nephrol Hypert.* 2008;17:87-92.
49. Ljungman S, Laragh JH, Cody RJ. Role of the kidney in congestive heart failure relationship of cardiac index to kidney function. *Drugs.* 1990;supp 14:10-21.
50. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E, Massie BM, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail.* 2002;8:136-41.
51. Weinfeld MS, Chertow GM, Stevensos LW. Aggravate renal dysfunction during intensive therapy for advanced chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2000;85:1110-3.
52. Gottlieb SS, Brater DC, Thomas I, Havranek E, Bourge R, Goldman S, et al. BG9719 (CVT-124), an A1 adenosine receptor antagonist, protects against the decline in renal function observed with diuretic therapy. *Circulation.* 2002;105:1348-53.
53. Bart BA, Teerlink JR, Constanzo MR. Changes in serum creatinine during treatment of heart failure and volume overload with ultrafiltration or intravenous diuretics. *J Card Fail.* 2002;12:S114.
54. Kramer BK, Schweda F, Riegger GAJ. Diuretic treatment and diuretic resistance in heart failure. *Am J Med.* 1999;106:90-6.
55. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics-2003 Update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2002.
56. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure? *Circ Res.* 2004;95:754-63.
57. Tomaselli GF, Marban E. Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. *Cardiovasc Res.* 1999;42:270-83.
58. Cutler MJ, Rosenbaum DS, Dunlap ME. Structural and electrical remodeling as therapeutic targets in heart failure. *J Electrocardiol.* 2007;40:S1-7.
59. Witteles RM, Fowler MB. Insulin-resistant cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:93-102.
60. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, Ferrara A, Liu JY, Sidney S, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation.* 2001;103:2668-73.
61. Swan JW, Anker SD, Walton C, Godsland IF, Clark AL, Leyva F, et al. Insulin resistance in chronic heart failure: relation to severity and etiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:527-32.
62. An D, Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291:H1489-506.
63. Chiu HC, Kovacs A, Ford DA, Hsu FF, Garcia R, Herrero P, et al. A novel mouse model of lipotoxic cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 2001;107:813-22.
64. Marwick TH. Diabetic heart disease. *Heart.* 2006;92:296-300.
65. Higuchi ML, Benvenuti LA, Reis MM, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res.* 2003;60:96-107.
66. Teixeira ARL, Nitz N, Guimaro MC, Gomes C, Santos-Buch CA. Chagas disease. *Postgrad Med J.* 2006;82:788-98.
67. Mocelin AO, Issa VS, Bacal F, Guimarães GV, Cunha E, Bocchi EA. The influence of aetiology on inflammatory and neurohumoral activation in patients with severe heart failure: a prospective study comparing Chagas' heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Failure.* 2005;7:869-73.
68. Iribarren C, Karter AJ, Go AS, Ferrara A, Liu JY, Sidney S, et al. Glycemic control and heart failure among adult patients with diabetes. *Circulation.* 2001;103:2668-73.
69. Swan JW, Anker SD, Walton C, Godsland IF, Clark AL, Leyva F, et al. Insulin resistance in chronic heart failure: relation to severity and etiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:527-32.
70. An D, Rodrigues B. Role of changes in cardiac metabolism in development of diabetic cardiomyopathy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291:H1489-506.
71. Chiu HC, Kovacs A, Ford DA, Hsu FF, Garcia R, Herrero P, et al. A novel mouse model of lipotoxic cardiomyopathy. *J Clin Invest.* 2001;107:813-22.
72. Marwick TH. Diabetic heart disease. *Heart.* 2006;92:296-300.
73. Higuchi ML, Benvenuti LA, Reis MM, Metzger M. Pathophysiology of the heart in Chagas' disease: current status and new developments. *Cardiovasc Res.* 2003;60:96-107.
74. Teixeira ARL, Nitz N, Guimaro MC, Gomes C, Santos-Buch CA. Chagas disease. *Postgrad Med J.* 2006; 82:788-98.
75. John JV, McMurray MD. Systolic Heart Failure. *NEJM.* 2013;1(1).
76. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(1 supl.1):1-71.

77. Braunwald's Tratado de doenças cardiovasculares. 10 ed. São Paulo: Elsevier; 2017.
78. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazanegra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:379-85.
79. Guimarães GV, Silva MS, d'Avila VM, Ferreira SM, Silva CP, Bocchi EA. Peak VO₂ and VE/CO₂ slope in betablockers era in patients with heart failure: a Brazilian experience. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):39-48.
80. Brown DA, Perry JB, Allen ME, et al. Expert consensus document: Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14:238-50.
81. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha Neto E, Issa VS. Chronic Chagas heart disease management: from etiology to cardiomyopathy treatment. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1510-24.

Capítulo 2

Insuficiência cardíaca: classificação e prognóstico

Marcelo Villaça Lima
Ricardo Pavanello
Antonio Carlos Pereira Barretto



PONTOS-CHAVE

- A insuficiência cardíaca (IC) pode ser determinada basicamente de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), a gravidade dos sintomas (New York Heart Association – NYHA) e o tempo de progressão da doença.
- Uma revisão sobre a classificação da IC de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi publicada. A nova classificação manteve a IC com FEVE preservada (ICFEP) acima de 50% e reduzida (ICFER) abaixo de 40%.
- A classificação da IC com fração de ejeção levemente reduzida (ICFELr) vem para substituir o termo “intermediária” para aqueles pacientes com fração de ejeção entre 41 e 49%. Além desta mudança, foi introduzido outro termo, referente a pacientes com melhora da função ventricular, denominado IC com fração de ejeção melhorada (ICFEM).
- A classificação funcional da NYHA foi utilizada para descrever a gravidade dos sintomas e a intolerância ao exercício. Embora com muita subjetividade, essa classificação é amplamente utilizada. No entanto, a gravidade dos sintomas se correlaciona mal com muitas medidas da função ventricular.
- A classificação da IC em estágios (A, B, C e D) estabelece um continuum de gravidade. Entretanto, a partir do estágio C, ou seja, pacientes com sintomas, são esperadas diferentes apresentações clínicas e diferentes classificações dentro da avaliação funcional da NYHA.
- Para a avaliação dos pacientes com descompensação aguda, a classificação clínico-hemodinâmica proposta por Stevenson vem sendo utilizada. Os pacientes são classificados com base na perfusão e congestão sistêmica (frio x quente; úmido x seco).
- Ao longo do tempo, marcadores prognósticos de mortalidade já foram identificados em pacientes com IC. Alguns já estão bem estabelecidos na literatura, como por exemplo, maior intensidade dos sintomas (NYHA), fração de ejeção reduzida, grandes diâmetros ventriculares e intolerância ao exercício. Outros marcadores como frequência cardíaca, hospitalizações e os que envolvem biomarcadores têm merecido mais atenção em desfechos adversos.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa que resulta na incapacidade estrutural e funcional do enchimento ou ejeção ventricular do sangue.¹ Na literatura é descrito que metade dos pacientes com IC tem função ventricular esquerda normal, entretanto, nos últimos anos, a classificação da IC passou por modificações baseadas além da função ventricular. Mesmo assim, a função ventricular ainda é um marcador diagnóstico e prognóstico e sua avaliação define estratégias de tratamento tanto para pacientes compensados como para os descompensados.

A IC pode ser determinada basicamente de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), quanto à gravidade dos sintomas (classificação funcional da New York Heart Association – NYHA) e quanto ao tempo e progressão da doença.²

Classificação de acordo com a fração de ejeção

Sobre a classificação pela fração de ejeção, a principal terminologia empregada determina pacientes com FEVE normal ($\geq 50\%$), denominada IC com fração de ejeção preservada (ICFEP), e aqueles com FEVE reduzida ($< 40\%$), denominados IC com fração de ejeção reduzida (ICFER). Pacientes com IC e fração de ejeção entre 41 e 49% agora são classificados como “fração de ejeção levemente reduzida” (ICFELr), substituindo o termo IC com fração de ejeção intermediária ou mid range. Neste grupo de pacientes, os dados atualmente disponíveis indicam que a resposta ao tratamento da IC é semelhante à de pacientes com ICFER.^{3,5}

A diferenciação dos pacientes de acordo com a FEVE tem particular importância principalmente em relação à resposta terapêutica. A maioria das condutas farmacológicas presentes nas diretrizes nacional e internacionais baseia-se nos resultados de estudos clínicos que avaliaram pacientes com ICFER, com redução consistente da mortalidade e de hospitalizações. Pacientes com ICFEP ainda merecem maiores estudos. Existe ainda um grupo de pacientes que evoluem com melhora da função ventricular ao longo do tratamento. De acordo com a nova definição e classificação universal de IC, recomenda-se o termo IC com fração de ejeção melhorada (ICFEM) para pacientes com FEVE prévia $< 40\%$ e que tiveram um aumento de 10 pontos percentuais atingindo taxas acima de 40% durante sua evolução clínica. Esta classificação recomenda que seja utilizado o termo “melhorada” ao invés de “recuperada”.^{4,5}

Desta forma, após o diagnóstico clínico da IC, deve ser avaliada a função cardíaca, pois a orientação terapêutica é diferente para cada um destes grupos. Sendo assim, a Tabela 1 apresenta a classificação da IC baseada na fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

TABELA 1 Classificação da insuficiência cardíaca (IC) de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo

IC com fração de ejeção reduzida (ICFEr)	IC com FEVE \leq 40%
IC com fração de ejeção levemente reduzida (ICFElr)	IC com FEVE 41-49%
IC com fração de ejeção preservada (ICFEp)	IC com FEVE \geq 50%
IC com fração de ejeção melhorada (ICFEm)	IC com FEVE prévia $<$ 40% e que tiveram um aumento de 10 pontos percentuais atingindo taxas acima de 40% durante sua evolução clínica

Classificação de acordo com a gravidade dos sintomas

A classificação funcional NYHA foi utilizada para descrever a gravidade dos sintomas e a intolerância ao exercício (Tabela 2). Embora com muita subjetividade, essa classificação é amplamente utilizada. No entanto, a gravidade dos sintomas se correlaciona mal com muitas medidas da função ventricular. Embora exista uma relação clara entre a gravidade dos sintomas e a sobrevida, os pacientes com sintomas leves ainda podem ter um risco aumentado de hospitalização e morte.⁶

Esta classificação permite avaliar o paciente clinicamente, auxilia no manejo terapêutico e tem relação com o prognóstico.²³ Pacientes em classe funcional III e IV da NYHA apresentam-se mais sintomáticos, com internações hospitalares mais frequentes, com maiores chances de descompensações clínicas e maior mortalidade. Entretanto, vale ressaltar que embora pacientes em classe funcional II se apresentem mais estáveis e com internações menos frequentes, existe o risco de morte súbita sem piora dos sintomas.⁶

TABELA 2 Classificação da insuficiência cardíaca baseada na avaliação da New York Heart Association

Classe	Definição	Descrição geral
I	Ausência de sintomas	Assintomático
II	Atividades físicas habituais causam sintomas. Limitação leve	Sintomas leves
III	Atividades físicas menos intensas que as habituais causam sintomas. Limitação importante, porém confortável no repouso	Sintomas moderados
IV	Incapacidade para realizar qualquer atividade sem apresentar desconforto. Sintomas no repouso	Sintomas graves

Fonte: adaptada de The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels, 9th ed. Boston: Little, Brown; 1994.

Às vezes, o termo “IC avançada” é usado para caracterizar pacientes com sintomas graves, descompensação recorrente e disfunção cardíaca grave.⁷ A classificação da American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACC/AHA) apresenta estágios de desenvolvimento de IC baseados em mudanças estruturais e sintomas, que será descrita a seguir.

Classificação de acordo com a progressão da doença

Enquanto a classificação da NYHA valoriza a capacidade para o exercício e a gravidade dos sintomas da doença, a classificação por estágios da IC proposta pela ACC/AHA enfatiza o desenvolvimento e a progressão da doença (Tabela 3).⁸ A classificação da IC em estágios (A, B, C e D) estabelece um *continuum* de gravidade. No entanto, a partir do estágio C, ou seja, pacientes com sintomas, são esperadas diferentes apresentações clínicas e diferentes classificações dentro da avaliação funcional da NYHA. Por exemplo, um paciente pode ser classificado no estágio C e de acordo com o tratamento e evolução transitar entre as classes funcionais II a IV da NYHA. Esta forma de classificação permite uma compreensão evolutiva da doença e, ainda, serve de base para a identificação de pacientes com indicação de intervenções predominantemente preventivas (estágios A e B), terapêuticas (estágios C) ou seleção de pacientes para procedimentos especializados e cuidados paliativos (estágio D).

Além disso, o termo insuficiência cardíaca tem sido usado na maioria das diretrizes e nos grandes estudos para descrever pacientes sintomáticos de acordo com a classificação da NYHA. Pacientes que nunca exibiram os sintomas típicos e/ou sinais de IC e apresentam-se com FEVE reduzida são descritos como tendo disfunção sistólica assintomática do ventrículo esquerdo. Pacientes que já possuem diagnóstico de IC há algum tempo costumam ser classificados como portadores de “IC crônica”. Um paciente tratado com sinais e sintomas que permaneceram geralmente inalterados por pelo menos 1 mês é considerado “estável”. Se a IC crônica estável se deteriorar, o paciente pode ser descrito como

“descompensado” e isso pode acontecer de forma súbita ou lenta, levando frequentemente à internação hospitalar, um evento de considerável importância prognóstica.

TABELA 3 Classificação da insuficiência cardíaca proposta pela ACC/AHA

Estágio	Descrição	Abordagens possíveis
A	Risco de desenvolver IC Sem doença estrutural ou sintomas de IC	Controle de fatores de risco para IC: tabagismo, dislipidemia, hipertensão, etilismo, diabetes e obesidade Monitorar cardiotoxicidade
B	Doença estrutural cardíaca presente Sem sintomas de IC	Considerar IECA, betabloqueador e antagonistas mineralocorticoides
C	Doença estrutural cardíaca presente Sintomas prévios ou atuais de IC	Tratamento clínico otimizado* Medidas adicionais* Considerar TRC, CDI e tratamento cirúrgico Considerar manejo por equipe multidisciplinar
D	IC refratária ao tratamento clínico Requer intervenção especializada	Todas medidas acima Considerar transplante cardíaco e dispositivos de assistência ventricular

ACC/AHA: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association; CDI: cardiodesfibrilador implantável; IC: insuficiência cardíaca; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; TRC: terapia de ressincronização cardíaca. Fonte: Yancy et al., 2017.⁸

Para a avaliação dos pacientes com descompensação aguda, a classificação clínico-hemodinâmica proposta por Stevenson vem sendo utilizada.¹³ Os pacientes com sintomas e sinais clínicos de congestão são denominados úmidos ou congestos; na ausência dos mesmos, como secos; na presença de sinais de baixo débito, como frios e os com perfusão periférica normal, como quentes. Com esta proposta, ficaram definidos quatro perfis clínico-hemodinâmicos, como representados abaixo (Figura 1). A classificação da IC descompensada será discutida detalhadamente no capítulo específico. IC de início recente (*de novo*) também pode apresentar-se agudamente, por exemplo, como consequência do infarto agudo do miocárdio ou subagudamente, por exemplo, em pacientes com cardiomiopatia dilatada, que muitas vezes apresentam sintomas por semanas ou meses antes que o diagnóstico se torne evidente.³



FIGURA 1

Classificação clínico-hemodinâmica da insuficiência cardíaca descompensada.

Prognóstico

A estimativa do prognóstico, seja de incapacidade, da morbidade ou da expectativa de vida ajuda os pacientes, suas famílias e principalmente os médicos a decidirem sobre o tipo e o momento apropriados do tratamento, particularmente, em decisões sobre uma transição rápida para terapias avançadas ou até mesmo menos invasivas.¹

Nas últimas décadas, vários escores de risco prognóstico foram desenvolvidos para diferentes populações de pacientes com IC e alguns estão disponíveis como aplicativos *on-line* interativos. Os escores de risco podem ajudar a prever o risco de morte em pacientes com IC, mas permanecem menos úteis para a previsão de hospitalizações. O *Heart Failure Survival Score* (HFSS)⁹ e o *Seattle Heart Failure Model* (SHFM) (www.seattleheartfailuremodel.org)¹⁰ são os mais aplicados na prática clínica, mas parecem subestimar o risco do paciente,¹¹ especialmente naqueles hospitalizados por IC descompensada.

Para pacientes hospitalizados, o modelo desenvolvido pelo *Acute Decompensated Heart Failure National Registry* (ADHERE) incorpora três variáveis medidas como rotina no momento da admissão hospitalar (pressão arterial sistólica, ureia e creatinina séricas) e divide os indivíduos em categorias com uma diferença de risco de dez vezes (de 2,1 a 21,9%).¹

Recentemente, outros escores têm sido estudados, incluindo o *Metabolic Exercise Cardiac Kidney Index* (MECKI)¹³ e o *Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure* (MAGGIC).¹⁴ Importante destacar que estes escores não foram adequadamente validados na população brasileira, que apresenta características diferentes das estudadas neste contexto.¹⁵⁻¹⁶

Ao longo do tempo, marcadores prognósticos de mortalidade já foram identificados em pacientes com IC, como demonstrados na Tabela 4. Alguns já estão bem estabelecidos na literatura, como por exemplo, maior intensidade dos sintomas (NYHA), fração de ejeção reduzida, grandes diâmetros ventriculares e intolerância ao exercício. Outros marcadores também merecem destaque e serão discutidos a seguir.

TABELA 4 Marcadores prognósticos na insuficiência cardíaca

História
Idade > 65 anos
Múltiplas internações hospitalares
Falta de adesão ao tratamento
História
Maior intensidade dos sintomas (classe III/ IV – NYHA)
Caquexia
Anorexia
Síncope
Apneia do sono
Diabetes melito
Doença pulmonar associada
Depressão
Parada cardiorrespiratória revertida
Redução de função cognitiva
Exame clínico
Má perfusão
Congestão
Hipotensão
Taquicardia
Presença de B3
Etiologia
Chagásica
Isquêmica
Capacidade para exercício
Baixo VO ₂ máx
Aumento do Slope VE/VCO ₂
Diminuição da distância de 6 min
Diminuição acentuada da tolerância ao exercício
Alteração estrutural e funcional
Cardiomegalia acentuada (índice cardiorácico > 0,55)
Dilatação progressiva do ventrículo esquerdo
Aumento do índice de massa de ventrículo esquerdo
Aumento do diâmetro do atrio esquerdo
Aumento do diâmetro do ventrículo direito
Fração de ejeção de ventrículo esquerdo < 30%

Redução da fração de ejeção de ventrículo direito

Insuficiência mitral

Insuficiência tricúspide

Padrão restritivo/pseudonormal

Alteração hemodinâmica

Redução do débito cardíaco

Elevação de pressões pulmonares

Elevação do gradiente transpulmonar

Elevação da resistência vascular sistêmica (RVS)

Alteração eletrofisiológica

Fibrilação atrial

Arritmias complexas (TV sustentada e não sustentada)

BRE (dissincronia)

Alteração eletrofisiológica

Onda T alternante

QT-longo

Alteração de dispersão do QT

Redução da variabilidade de FC

Exames laboratoriais

Sódio plasmático < 130 mEq/L

Níveis elevados de BNP

Níveis elevados de citocinas

Ativação neuro-hormonal (noradrenalina)

Anemia (hemoglobina < 11g%)

Creatinina > 2,5 mg%

Fonte: Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca, 2018.2

Fatores demográficos

A sobrevida dos pacientes com IC é influenciada pela idade, sexo, raça e etiologia da cardiomiopatia.

Idade

A taxa de mortalidade em pacientes tratados com IC aumenta com a idade.^{16,20} Em um relatório do estudo de Framingham, a mortalidade aumentou com o avanço da idade (HR 1,27 e 1,61 por década em homens e mulheres, respectivamente).¹⁶ Em uma análise *post hoc* de dados do estudo CHARM, os pacientes foram agrupados em cinco categorias de idade: 20 a 39 (n = 120), 40 a 49 (n = 538), 50 a 59 (n = 1.527), 60 a 69 (n = 2.395) e ≥ 70 anos (n = 3.019).²⁰ A mortalidade bruta de 3 anos por todas as causas aumentou com a idade (12, 13, 13, 19 e 31%, respectivamente). Essa relação permaneceu significativa após o ajuste para preditores conhecidos de mortalidade e morbidade.

Sexo

O prognóstico geralmente tem sido melhor em mulheres do que em homens com IC.^{16,21,22} Em dados do estudo de Framingham, o tempo médio de sobrevida após o diagnóstico de IC foi de 3,2 anos em mulheres e 1,7 anos em homens; depois de 5 anos, 38% das mulheres e 25% dos homens estavam vivos.¹⁶ Um risco reduzido em mulheres também foi observado em ensaios terapêuticos.²²⁻²⁶ Uma análise conjunta de cinco estudos randomizados para o tratamento de pacientes com FEVE reduzida (PRAISE, PRAISE II, MERIT-HF, VEST, PROMISE) incluiu um total de 8.791 homens e 2.851 mulheres.²² Na análise multivariada, o sexo feminino foi associado com sobrevida significativamente mais longa (HR 0,77). Achados semelhantes foram observados em uma comparação de resultados em 2.400 mulheres e 5.199 homens no estudo CHARM, que incluiu pacientes com FEVE reduzida e preservada.²⁶ As mulheres tinham menos riscos da maioria dos desfechos fatais e não fatais; essas diferenças não foram explicadas pela FEVE ou pela causa da insuficiência cardíaca.²⁶

Raça

O efeito da raça no prognóstico da IC é incerto, uma vez que diferentes estudos revelaram achados contrastantes: maior mortalidade em negros em uma análise *post hoc* do estudo SOLVD.^{27,28} Menor mortalidade em negros em uma análise de quase 30.000 beneficiários do Medicare hospitalizados por IC em 1998 e 1999.²⁹ Nenhuma diferença na mortalidade entre brancos e negros em uma análise *post hoc* do estudo DIG de terapia com digoxina.³⁰

Etiologia

A etiologia da IC pode ser preditiva de resultados em longo prazo. Isto foi abordado por um estudo de 1.230 pacientes com cardiomiopatia inicialmente sem causa, que analisou o resultado com base na etiologia da cardiomiopatia; após um acompanhamento médio de 4,4 anos, 34% dos pacientes morreram e 4,6% foram submetidos a transplante cardíaco.³¹ Em comparação com aqueles com cardiomiopatia idiopática, que serviu como grupo de referência, os seguintes achados foram observados:

- A sobrevida foi melhor em pacientes com cardiomiopatia periparto (HR 0,31).
- A sobrevida foi pior em pacientes com doença miocárdica infiltrativa, particularmente amiloidose ou hemocromatose (HR 7,41 e 8,88, respectivamente), infecção por HIV (HR 5,86), terapia com doxorubicina (HR 3,46), doença isquêmica do coração (HR 1,52) ou doença do tecido conjuntivo. (HR 1,75).
- A sobrevida foi a mesma em pacientes com hipertensão, miocardite, sarcoidose, abuso de substâncias ou outras causas.

Estudos brasileiros têm identificado a cardiomiopatia chagásica associada a pior prognóstico quando comparada às outras etiologias.^{32,33} Em um estudo realizado no Hospital Auxiliar de Cotoxó (Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP) com pacientes que internaram descompensados, a etiologia chagásica foi um marcador de pior prognóstico, com razão de risco de 2,75 (IC 95%, 1,35-5,63) na análise multivariada.³⁴ Pacientes com cardiomiopatia dilatada não isquêmica foram os que tiveram menor mortalidade e os portadores de cardiomiopatia isquêmica tiveram evolução intermediária (Figura 2).³⁵

Comorbidades

Algumas comorbidades pioram o prognóstico dos pacientes com IC.³⁶

Diabetes

Em uma revisão de pacientes do estudo SOLVD tratamento, a presença de diabetes teve um impacto diferencial na mortalidade em pacientes com IC.³⁷ Em análises ajustadas, o diabetes aumentou significativamente a mortalidade por todas as causas em pacientes com cardiomiopatia isquêmica, mas não naqueles com cardiomiopatia não isquêmica (risco relativo de 1,37 e 0,98, respectivamente).

Isquemia

Embora a morte súbita seja mais frequentemente o resultado de uma arritmia ventricular, o papel de um evento coronariano agudo nesses pacientes pode estar subestimado. A prevalência de um achado coronariano agudo (trombo coronário, ruptura de placa ou infarto do miocárdio) e sua relação com a morte súbita foi examinada em um estudo de autópsia de 171 pacientes com IC.³⁸ Em pacientes com doença arterial coronariana significativa, um achado coronariano agudo foi encontrado em 54% nos que morreram subitamente e em 32% nos que morreram de insuficiência cardíaca, embora um evento coronariano agudo não tivesse sido diagnosticado clinicamente antes da morte. Por outro lado, um achado coronariano agudo foi incomum naqueles sem doença coronariana, presente em apenas 5% nos que morrem de morte súbita e 10% nos que morrem de falência miocárdica.

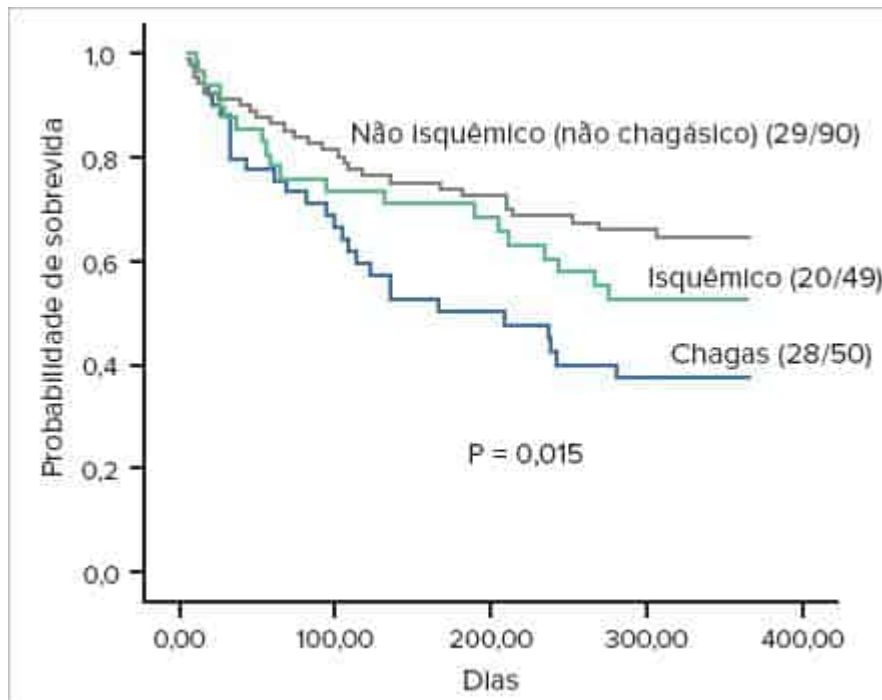


FIGURA 2

Os pacientes chagásicos apresentaram pior sobrevivência no acompanhamento de 1 ano (37,6%), seguidos pelos isquêmicos (52,6%) e não isquêmicos (64,5%).

Disfunção renal

A insuficiência renal é uma doença que frequentemente está associada à IC e sua presença está relacionada com o aumento de mortalidade. Dentre as possíveis explicações para a disfunção renal resultar em piora da evolução dos pacientes com IC estão: distúrbio hidroeletrólítico decorrente da insuficiência renal aguda, alterações no metabolismo das drogas prescritas, redução da resposta a estas medicações e necessidade da suspensão de medicamentos que modificam prognóstico.³⁹ Estudo realizado no Hospital Auxiliar de Cotoxó com pacientes com diagnóstico de IC provenientes do pronto-socorro do Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP) revelou que a disfunção renal é preditora independente de pior prognóstico, com risco relativo de 1,04 para redução na depuração de creatinina para cada 1 mL/min durante acompanhamento de 1 ano.⁴⁰

Anemia

Entre os mecanismos envolvidos na gênese da anemia estão a deficiência na produção de eritropoetina ou resistência a eritropoetina, hemodiluição, ativação neuro-humoral, estado pró-inflamatório (produção de citoninas – IL 1,6 e 18) e deficiência de ferro. Em um estudo que envolveu 1.061 pacientes, ficou demonstrado que quanto menor o índice de hemoglobina, maior é a mortalidade. Nesse estudo observou-se que para as faixas de hemoglobina < 12,5 g/dL, entre 12,3 e 13,6 g/dL, entre 13,7 e 14,8 g/dL e > 14,8 g/dL, a mortalidade foi, respectivamente, 44,4%, 36,1%, 28,6% e 25,6%.⁴¹⁻⁴²

Frequência cardíaca (FC)

Nos últimos anos, uma série de estudos vem mostrando que o prognóstico da IC é tanto pior quanto maior a frequência cardíaca do paciente, principalmente em ritmo sinusal e se acima de 70 bpm.⁴³ Nos pacientes com fibrilação atrial também é importante controlar a FC e o estudo RACE II mostrou que a manutenção da FC entre 80 e 90 bpm nestes pacientes tem melhor prognóstico.

Hospitalização

Talvez seja um dos marcadores mais importantes de mau prognóstico. A associação de necessidade de hospitalização com o aumento da mortalidade foi estudada com base nos dados de 7.572 pacientes com insuficiência cardíaca crônica e fração de ejeção reduzida ou preservada nos estudos CHARM.²⁶ Ficou demonstrado aumento na taxa de mortalidade mesmo após o ajuste para os preditores basais de morte (HR 3,2; IC95% 2,8-3,5). O aumento do risco de morte foi maior dentro de um mês após a alta e diminuiu progressivamente ao longo do tempo.

Biomarcadores

A dosagem do peptídeo natriurético tipo B (BNP ou NT-Pró-BNP) se encontra mais elevada quanto maior a distensão ventricular. A persistência de níveis elevados está relacionada a um maior comprometimento cardíaco e indica prognóstico mais reservado. As troponinas cardíacas são marcadores altamente sensíveis e específicos de lesão miocárdica. Esses marcadores foram detectados na insuficiência cardíaca e também estão associados com mau prognóstico.⁴⁴



RESUMO

A classificação da IC passou por modificações baseadas além da função ventricular. Mesmo assim, a função ventricular ainda é um marcador diagnóstico e prognóstico e sua avaliação define estratégias de tratamento tanto para pacientes compensados como para os descompensados.

- A IC pode ser determinada basicamente de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), quanto à gravidade dos sintomas (classificação funcional da NYHA) e quanto ao tempo e progressão da doença.
- A estimativa do prognóstico, seja de incapacidade, da morbidade ou da expectativa de vida ajuda aos pacientes, suas famílias e principalmente aos médicos a decidirem sobre o tipo e o momento apropriados do tratamento, particularmente, em decisões sobre uma transição rápida para terapias avançadas ou até mesmo menos invasivas. Nas últimas décadas, vários escores de risco prognóstico foram desenvolvidos para diferentes populações de pacientes com IC e alguns estão disponíveis como aplicativos on-line interativos. Os escores de risco podem ajudar a prever o risco de morte em pacientes com IC, mas permanecem menos úteis para a previsão de hospitalizações.

Referências bibliográficas

1. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald. Tratado de doenças cardiovasculares. 10 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
2. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018;111(3):436-539.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200.
4. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz de Insuficiência Cardíaca – 2021. Arq Bras Cardiol. 2021.
5. Bozkurt B, Coats AJS, Tsutsui H, Abdelhamid CM, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure: Endorsed by the Canadian Heart Failure Society, Heart Failure Association of India, Cardiac Society of Australia and New Zealand, and Chinese Heart Failure Association. Eur J Heart Fail. 2021;23(3):352-80.
6. Butler J, Gheorghiade M, Metra M. Moving away from symptoms-based heart failure treatment: misperceptions and real risks for patients with heart failure. Eur J Heart Fail. 2016;18(4):350-2.
7. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ V, Gavazzi A, Bergh C-H, et al. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2007;9(6-7):684-94.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Am Coll Cardiol. 2017;70:776-803.
9. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KI, Goin JE, Mancini DM. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. Circulation. 1997;95(12):2660-7.
10. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. Circulation. 2006;113(11):1424-33.
11. Freitas P, Aguiar C, Ferreira A, Tralhão A, Ventosa A, Mendes M. Comparative analysis of four scores to stratify patients with heart failure and reduced ejection fraction. Am J Cardiol. 2017;120(3):443-9.
12. Agostoni P, Corrà U, Cattadori G, Veglia F, La Gioia R, Scardovi AB, et al. Metabolic exercise test data combined with cardiac and kidney indexes, the MECKI score: a multiparametric approach to heart failure prognosis. Int J Cardiol. 2013;167(6):2710-8.
13. Pocock SJ, Ariti CA, McMurray JJ, Maggioni A, Køber L, Squire IB, et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39372 patients from 30 studies. Eur Heart J. 2013;34(19):1404-13.
14. Bocchi EA, Bestetti RB, Scanavacca MI, Cunha-Neto E, Issa VS. Chronic Chagas heart disease management: from etiology to cardiomyopathy treatment. J Am Coll Cardiol. 2017;70(12):1510-24.
15. Terhoch CB, Moreira HF, Ayub-Ferreira SM, Conceição-Souza GE, Salemi VMC, Chizzola PR, et al. Clinical findings and prognosis of patients hospitalized for acute decompensated heart failure: analysis of the influence of Chagas etiology and ventricular function. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(2):e0006207.
16. Joyce E. Frailty in advanced heart failure. Heart Fail Clin. 2016;12(3):363-74.
17. Springer J, Springer JI, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. ESC Heart Fail. 2017;4(4):492-98.
18. Pulignano G, Del Sindaco D, Tavazzi L, et al. Clinical features and outcomes of elderly outpatients with heart failure followed up in hospital cardiology units: data from a large nationwide cardiology database (IN-CHF Registry). Am Heart J. 2002;143:45.
19. White HD, Aylward PE, Huang Z, et al. Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or Valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). Circulation. 2005;112:3391.

20. Wong CM, Hawkins NM, Jhund PS, et al. Clinical characteristics and outcomes of young and very young adults with heart failure: The CHARM programme (Candesartan in Heart Failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1845.
21. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397.
22. Frazier CG, Alexander KP, Newby LK, et al. Associations of gender and etiology with outcomes in heart failure with systolic dysfunction: a pooled analysis of 5 randomized control trials. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1450.
23. Simon T, Mary-Krause M, Funck-Brentano C, Jaillon P. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure: results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II). *Circulation*. 2001;103:375.
24. Adams KF Jr, Sueta CA, Gheorghiu M, et al. Gender differences in survival in advanced heart failure. Insights from the FIRST study. *Circulation*. 1999;99:1816.
25. Ghali JK, Piña IL, Gottlieb SS, et al. Metoprolol CR/XL in female patients with heart failure: analysis of the experience in Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). *Circulation*. 2002;105:1585.
26. O'Meara E, Clayton T, McEntegart MB, et al. Sex differences in clinical characteristics and prognosis in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *Circulation*. 2007;115:3111.
27. Exner DV, Dries DL, Domanski MJ, Cohn JN. Lesser response to angiotensin-converting-enzyme inhibitor therapy in black as compared with white patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*. 2001;344:1351.
28. Dries DL, Strong MH, Cooper RS, Drazner MH. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibition in reducing progression from asymptomatic left ventricular dysfunction to symptomatic heart failure in black and white patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:311.
29. Rathore SS, Foody JM, Wang Y, et al. Race, quality of care, and outcomes of elderly patients hospitalized with heart failure. *JAMA*. 2003;289:2517.
30. Mathew J, Wittes J, McSherry F, et al. Racial differences in outcome and treatment effect in congestive heart failure. *Am Heart J*. 2005;150:968.
31. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:1077.
32. Freitas HF, Chizzola PR, Paes AT, Lima AC, Mansur AJ. Risk stratification in a Brazilian hospital-based cohort of 1220 outpatients with heart failure: role of chagas heart disease. *Int J Cardiol*. 2005;102(2):239-47.
33. Rassi S, Barretto ACP, Porto CC, Pereira CR, Calaça BW, Rassi DC. Sobrevida e fatores prognósticos na insuficiência cardíaca sistólica com início recente dos sintomas. *Arq Bras Cardiol*. 2005;4(4):309-13.
34. Cardoso JN, Novaes M, Ochiai M, Regina K, Morgado P, Munhoz R, et al. Cardiomiopatia chagásica: prognóstico no perfil clínico-hemodinâmico. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95:518-23.
35. Silva C P, Del Carlo CH, Oliveira Jr MT, Occhiai M, Scipioni A, Strunz-Cassaró C, et al. Por que os portadores de cardiomiopatia chagásica têm pior evolução que os não chagásicos? *Arq Bras Cardiol*. 2008;91(6):389-94.
36. Yancy CW, Januzzi JL Jr, Allen LA, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, et al. 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:201-30.
37. Dries DL, Sweitzer NK, Drazner MH, et al. Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure according to the etiology of left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:421.
38. Uretsky BF, Thygesen K, Armstrong PW, et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial. *Circulation*. 2000;102:611.
39. Krumholz HM, Chen YT, Vaccarino V, Wang Y, Radford MJ, Bradford WD, et al. Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients ≥ 65 years of age with heart failure. *Am J Cardiol*. 2000;85:1110.
40. Ochiai ME, Barretto AC, Oliveira MT Jr, Munhoz RT, Morgado PC, Ramires JA. Uric acid renal excretion and renal insufficiency in decompensated severe heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005;7:468-74.
41. Horowich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, MacLellan WR, Borenstein J. Anemia is associated with worse symptoms, greater impairment in functional capacity and a significant increase in mortality in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(11):1780-6.
42. Groenveld HF, Januzzi JL, Damanan K, van Wijngaarden HL, Van Vedlhuisen J, VanderMeer P, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(10):818-27.
43. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, et al for the SHIFT investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376:875-85.
44. Del Carlo CH, Pereira-Barretto AC, Cassaro-Strunz CM, Latorre MRDO, Oliveira Junior MT, Ramires JAF. Troponina cardíaca T para estratificação de risco na insuficiência cardíaca crônica descompensada. *Arq Bras Cardiol*. 2009;92(5):404-12.

Capítulo 3

Insuficiência cardíaca com função ventricular preservada

João Manoel Rossi Neto
Marco Aurelio Finger
José Francisco Kerr Saraiva



PONTOS-CHAVE

- Há evidências fortes, mas indiretas, de que a terapia da hipertensão pode ser benéfica na prevenção da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP), mas há dados menos claros sobre a redução da morbidade ou mortalidade na ICFEP conhecida.
- O controle agressivo da pressão arterial está associado a menos internações por insuficiência cardíaca.
- A evidência atual é que o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona é benéfico na ICFEP, mas os dados sugerem que ela pode ser benéfica na extremidade inferior do espectro de fração de ejeção (FE < 55%).
- O manejo adequado da doença arterial coronariana (DAC) continua sendo uma consideração importante, uma vez que dados observacionais mostraram que a DAC é comum em pacientes com ICFEP e está associada a piores desfechos que podem ser melhorados com a revascularização.
- Os autores postulam três mecanismos hemodinâmicos (congestão cardíaca esquerda/disfunção diastólica/hipertensão atrial esquerda, doença vascular pulmonar/disfunção do ventrículo direito [VD] e expansão do volume plasmático), e três mecanismos moleculares potenciais (inflamação microvascular sistêmica, anormalidades funcionais cardiometabólicas e anormalidades estruturais celulares [titina]/extracelular [fibrose]).
- A presença e a gravidade da hipertensão pulmonar estão fortemente associadas ao desenvolvimento da disfunção do VD, mas além do aumento da pressão pulmonar, o desacoplamento VAS-arterial desempenha papel importante, contribuindo ainda mais para piores desfechos na ICFEP.

Introdução

Estima-se que 6,5 milhões de americanos com idade igual ou superior a 20 anos tenham insuficiência cardíaca (IC) e projeções mostram que a prevalência da IC aumentará em 46% de 2012 para 2030, resultando em mais de 8 milhões de pessoas com IC.¹

Definição

Pacientes com IC podem ser estratificados de acordo com diferentes categorias de fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e apresentam diversos fenótipos na demografia, apresentação clínica, etiologia e desfechos em 1 ano.²

Os pacientes podem ser classificados de acordo com a FEVE basal em (Tabela 1):^{3,4}

- IC com FE reduzida [FE < 40% (ICFER)].
- IC com FE intermediária [FE 40-50% (ICFEI)].
- IC FE preservada [FE > 50% (ICFEP)].

A nova definição universal e classificação da IC inclui IC com FE reduzida (ICFER, FEVE ≤ 40%); IC com FE levemente reduzida (ICFELR, FEVE de 41 a 49%); IC com FE preservada (ICFEP, FEVE ≥ 50%) e IC com FE melhorada (ICFEM). O avanço no tratamento da ICFER tem determinado a melhora na FEVE e a redução no tamanho do ventrículo esquerdo em cerca de 40% dos pacientes, dependendo da etiologia, e devemos usar ICFEM para pacientes com FEVE prévia < 40% e que tiveram um aumento de 10 pontos percentuais atingindo taxas acima de 40%; o termo “melhorada” deve ser preferido ao “recuperada.” Para pacientes com ICFELR, em que pese a não existência de estudos específicos, pode haver benefício das intervenções indicadas para ICFER (FEVE ≤ 40%), baseadas nas análises secundárias de ensaios clínicos em pacientes com ICFER e ICFEP.⁶

Diagnóstico da ICFEP

A nova definição universal e classificação da IC inclui IC com FE reduzida (ICFER, FEVE ≤ 40%); IC com FE levemente reduzida (ICFELR, FEVE de 41 a 49%); IC com FE preservada (ICFEP, FEVE ≥ 50%) e IC com FE melhorada (ICFEM). O avanço no tratamento da ICFER tem determinado a melhora na FEVE e a redução no tamanho do

ventrículo esquerdo em cerca de 40% dos pacientes, dependendo da etiologia, e devemos usar ICFEM para pacientes com FEVE prévia < 40% e que tiveram um aumento de 10 pontos percentuais atingindo taxas acima de 40%; o termo “melhorada” deve ser preferido ao “recuperada.” Para pacientes com ICFELR, em que pese a não existência de estudos específicos, pode haver benefício das intervenções indicadas para ICFER (FEVE ≤ 40%), baseadas nas análises secundárias de ensaios clínicos em pacientes com ICFER e ICFEP.⁶

TABELA 1 Definição de insuficiência cardíaca, de acordo com a fração de ejeção de ventrículo esquerdo de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia³

Tipo	ICFER	ICFEI	ICFEP
Função ventricular	FEVE < 40%	FEVE 40 – 49%	FEVE ≥ 50%
Biomarcadores	BNP e NT-proBNP elevados*	BNP e NT-proBNP elevados*	BNP e NT-proBNP elevados*
Ecocardiograma	Alteração estrutural e disfunção sistólica	Alteração estrutural e/ou disfunção diastólica	Alteração estrutural e/ou disfunção diastólica

* BNP > 35-50 pg/mL ou NT-proBNP > 125 pg/mL. BNP: peptídeo natriurético do tipo B; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; ICFER: insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEI: insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; NT-proBNP: fração N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B.

Desafios associados a ICFEP começam com sua definição. A definição de ICFEP evoluiu nas últimas duas décadas, afastando-se de um foco primário nas evidências ecocardiográficas de disfunção diastólica no cenário de FEVE ≥ 50% e caminhando para uma definição que inclui (mas não se restringe a) anormalidades estruturais cardíacas resultantes de altas pressões de enchimento, anormalidades diastólicas, biomarcadores elevados e elevadas pressões de enchimento cardíaco esquerdo por avaliação hemodinâmica invasiva.⁷

Mesmo assim, as últimas diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)³ e da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESCARDIO)⁸ utilizam a função ventricular, biomarcadores e o ecocardiograma para fazer o diagnóstico da IC (Tabela 1).

A concentração plasmática de peptídeos natriuréticos (PN) pode ser usada como teste diagnóstico inicial, especialmente no contexto não agudo, quando a ecocardiografia não está imediatamente disponível. PN elevados ajudam a estabelecer um diagnóstico inicial de trabalho, identificando aqueles que necessitam de mais investigação cardíaca. Os valores de diagnóstico aplicam-se de forma semelhante para a ICFER e ICFEP e, em média, os valores são menores para ICFEP do que para ICFER.⁸

A ecocardiografia é o teste mais útil e amplamente disponível em pacientes com suspeita de IC para estabelecer o diagnóstico. Fornece informações imediatas sobre os volumes da câmara, função ventricular sistólica e diastólica, espessura da parede, função da válvula e hipertensão pulmonar. Essas informações são cruciais para estabelecer o diagnóstico e determinar o tratamento adequado.⁸

A atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca da SBC 2021⁶ sugere a utilização de dois sistemas de escores desenvolvidos para confirmação deste diagnóstico, a pontuação H2FPEF e a pontuação HFA-PEFF (Figura 1, Tabelas 2 e 3).

TABELA 2 Escore H2FPEF para o diagnóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP)

	Variável clínica	Características	Pontos
H2	Obesidade (<i>Heavy</i>)	IMC > 30 Kg/m ²	2
	Hipertensão	2 ou mais anti-hipertensivos	1
F	Fibrilação atrial	Paroxística ou persistente	3
P	Hipertensão Pulmonar	PSAP > 35 mmHg (ecocardiograma)	1
E	Idade avançada (<i>Elderly</i>)	Idade > 60 anos	1
F	Pressões de enchimento (<i>Filling pressures</i>)	E/e' > 9	1

IMC: índice de massa corpórea; PSAP: pressão sistólica da artéria pulmonar.

Fonte: adaptada de Marcondes-Braga, 2021.⁶

TABELA 3 Escore HFA-PEFF para diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP)

Critérios	Maior (2 pontos)	Menor (1 ponto)
Funcional	e' septal < 7 ou e' lateral < 10 ou E/e' > 15 ou velocidade RT > 2,8 m/s (PSAP > 35 mmHg)	E/e' 9-14 ou GLS < 16%
Morfológico	VAEI > 34 mL/m ² ou massa VE > 149/122 g/m ² (H/M) e ERP > 0,42	VAEi 29-34 mL/m ² ou massa VE > 115/95 g/m ² (H/M) ou ERP > 0,42 ou septo ou PP ≥ 12 mm
Biomarcador (ritmo sinusal)	NT-proBNP > 220 pg/mL ou BNP > 80 pg/mL	NT-proBNP 125-220 pg/mL ou BNP 35-80 pg/mL
Biomarcador (fibrilação atrial)	NT-proBNP > 660 pg/mL ou BNP > 240 pg/mL	NT-proBNP 365-660 pg/mL ou BNP 105-240 pg/mL

Velocidade RT: velocidade do fluxo de regurgitação da valva tricúspide; GLS: *strain* global longitudinal; VAEI: índice de volume atrial esquerdo; BNP: peptídeo natriurético do tipo B; NT-proBNP: peptídeo natriurético N-terminal pró-tipo B; VE: ventricular esquerda; H: homens; M: mulheres; ERP: espessura relativa da parede; PP: parede posterior.
 Fonte: adaptada de Marcondes-Braga, 2021.⁶

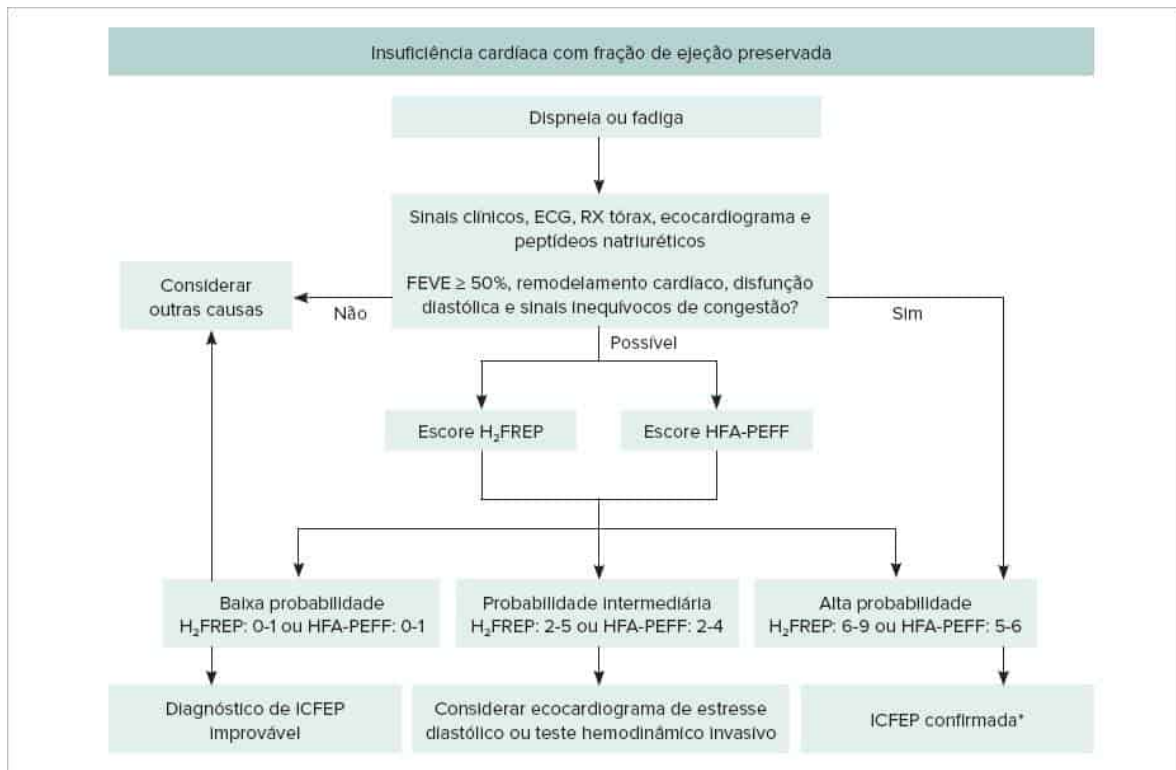


FIGURA 1

Fluxograma diagnóstico de insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). Fonte: adaptada de Marcondes-Braga, 2021.⁶

Recentemente foi publicado um escore para estimar a probabilidade de ICFEP estar presente entre pacientes com dispneia inexplicada para orientar mais testes, o H2FPEF, que se baseia em características clínicas simples e de ecocardiografia. As variáveis incluídas foram obesidade (2 pontos), tratamento com \geq dois anti-hipertensivos (1 ponto), fibrilação atrial (3 pontos), pressão sistólica ecocardiográfica da artéria pulmonar > 35 mmHg (1 ponto), idade > 60 anos (1 ponto) e ecocardiograma $E/e' > 9$ (1 ponto). Um escore ponderado baseado nessas seis variáveis foi usado para criar o escore H2FPEF, variando de 0 a 9. A chance de ICFEP dobrou para cada aumento do escore de 1 unidade e mais de 6 pontos conferiu uma probabilidade $> 90\%$ para ICFEP.⁷ Porém este escore sofre o problema do diagnóstico superestimado na presença da FA e de validação externa.

ICFEP e FA são condições relacionadas à idade que estão aumentando em prevalência, comumente coexistem e compartilham características clínicas. Pelo menos um terço dos pacientes com ICFEP têm FA. O diagnóstico de ICFEP no contexto da FA é ainda mais desafiador porque os sintomas se sobrepõem. A FA está associada a alterações nos parâmetros ecocardiográficos e peptídeos natriuréticos circulantes que confundem o diagnóstico da ICFEP. A melhora sintomática com terapia diurética suporta a presença de ICFEP em pacientes com FA concomitante.⁹

Fenótipos

Independentemente da ICFEP ser uma doença única ou uma apresentação comum de múltiplos processos fisiopatológicos, a condição abrange um amplo espectro de fenótipos clínicos.¹⁰

Uma questão importante é que o fenótipo ICFEP não é completamente compreendido.⁸ Há ampla evidência de que a ICFEP em si é heterogênea, de modo que a ICFEP é realmente uma síndrome dentro da síndrome da IC. Três fenótipos foram propostos:¹¹

- Pacientes mais jovens com disfunção diastólica.
- Pacientes com sobrepeso com diabetes e apneia obstrutiva do sono.
- Pacientes idosos com doença renal crônica, remodelação miocárdica, hipertensão pulmonar e insuficiência ventricular direita.

Esses fenótipos descritivos são úteis para começar a caracterizar os pacientes. No entanto, como essas categorias se sobrepõem, suas implicações mecanísticas são limitadas e a fisiopatologia da síndrome da ICFEP permanece ambígua. Mais importante, nenhum estudo até o momento demonstrou qualquer benefício de sobrevida para qualquer tratamento na ICFEP. Como esse vácuo terapêutico pertence à forma agora dominante da IC, o progresso contra a epidemia está parado.¹¹

A ICFEP continua sendo uma das síndromes clínicas mais desafiadoras da medicina cardiovascular por várias razões. Primeiro, a prevalência de ICFEP está aumentando com o aumento da idade da população e as epidemias de obesidade, hipertensão e diabetes.^{2,12}

Em segundo lugar, a ICFEP está associada a alta morbidade. Como mostrado nos participantes do estudo TOPCAT, em todos com ICFEP crônico, a qualidade de vida é muito ruim – pior que a ICFER e semelhante à observada em pacientes com doença renal terminal em diálise.¹³

Terceiro, a sobrevida da ICFEP é ruim, particularmente após a hospitalização por IC. Em um estudo de epidemiologia ICFEP publicado em 2006, a sobrevida de ICFEP e ICFER foi de 35% em 5 anos após a hospitalização por IC.¹⁴ Embora estudos subsequentes tenham demonstrado maior mortalidade na ICFER em comparação à ICFEP (provavelmente em decorrência de diferentes classificações nas quais os pacientes foram inscritos – estudos de epidemiologia vs. registros vs. ensaios clínicos), independentemente da comparação com ICFER, as taxas de mortalidade na ICFEP são bastante elevadas.¹⁵

Quarto, um dos problemas mais difíceis na ICFEP é a presença de numerosas anormalidades fisiopatológicas no coração e outros órgãos. Diferentemente da ICFER, na qual a ativação neuro-hormonal é um tema central que domina a fisiopatologia após o insulto miocárdico inicial, os pacientes ICFEP podem ter grandes variabilidades fisiopatológicas subjacentes que contribuem para a heterogeneidade da síndrome.^{7,16}

Finalmente, os resultados de ensaios clínicos de larga escala na ICFEP foram, na maioria das vezes, decepcionantes.^{7,17}

Entendemos agora que a ICFEP não é simplesmente uma síndrome clínica que consiste em um ventrículo esquerdo (VE) pequeno, a hipertrofia concêntrica significativa do VE, com FE normal e disfunção diastólica com redução da complacência diastólica do VE. ICFEP é uma doença do sistema de múltiplos órgãos que envolve não apenas o coração, mas também os pulmões, o músculo esquelético, os rins e o tecido adiposo.¹⁵

Remodelação hipertensiva, sedentarismo, enrijecimento ventricular e vascular, obesidade e estresse metabólico, envelhecimento, juntamente com a disfunção endotelial generalizada em vários órgãos levam a uma perda global na reserva cardíaca, esquelética e periférica, que acaba por resultar na síndrome da ICFEP.¹⁸

Epidemiologia

Na comunidade, a prevalência de ICFEP varia de 31 até 55% (Tabela 4).

O risco de ICFEP aumenta acentuadamente com a idade; fatores de risco adicionais para o desenvolvimento de ICFEP incluem hipertensão, obesidade e doença arterial coronariana. Após o ajuste para a idade e outros fatores de risco, o risco de ICFEP é bastante semelhante em homens e mulheres; no entanto, o risco de ICFER é muito menor nas mulheres do que nos homens. A multimorbidade é comum em ambos os tipos de IC, mas um pouco mais grave na ICFEP, na qual aproximadamente 50% dos pacientes têm cinco ou mais comorbidades importantes. A maioria das mortes em pacientes com ICFEP é cardiovascular, mas a proporção de mortes não cardiovasculares é maior na ICFEP do que na ICFER.¹⁹

TABELA 4 Estudos selecionados relatando a prevalência de ICFEP (adaptado de Dunlay)¹⁹

Estudo	Anos	Fonte população	Definição da ICFEP pela FE (%)	Proporção de IC com ICFEP (%)
Redfield	1997-2000	Olmsted County, Minnesota, EUA	≥ 50	44 (20/45)
Bursi	2003-2005	Olmsted County, Minnesota, EUA	≥ 50	55 (308/556)
Gerber	2000-2010	Olmsted County, Minnesota, EUA	≥ 50	52,5* (1089/2074)
Lee	1981-2004	Framingham Heart Study	> 45	41 (220/534)
Ho	1981-2008	Framingham Heart Study	> 45	43* (196/457)
Ho	1979-2002	Pool de 3 cohorts	> 45	48* (795/1666)
Bhatia	1999-2001	Ontario, Canada	> 50	31 (880/2802)

Estudo	Anos	Fonte população	Definição da ICFEP pela FE (%)	Proporção de IC com ICFEP (%)
Devereaux	1993-1995	Strong Heart Study	≥ 55	53 (50/95)
Gottdiener	1989-1993	Cardiovascular Health Study	≥ 55	22,3 (60/269)
Philbin	1995 e 1997	Community hospital registry	> 50	24 (312/1291)
Brouwers	1997-2010	Estudo PREVEND	≥ 50	34* (125/374)
Gurwitz	2005-2008	Cardiovascular Research Network	≥ 50	52* (6210/11994)
Gustaffson	1993-1996	Denmark registry	Baseado na WMI	40 (2218/5491)
MacCarthy	1993-1995	UKHEART study	≥ 50	31 (163/522)
Lenzen	2000-2001	Euro HF Survey	≥ 40	46 (3148/6806)
Yancy	2001-2004	Hospitalização ADHERE	≥ 40	50,4 (26322/52187)
Owan	1987-2001	Hospitalizados na Mayo Clinic, EUA	≥ 50	47,1 (2167/4596)

*Proporção de casos incidentes. Framingham Heart Study, Cardiovascular Health Study e PREVEND study. FE: fração de ejeção; IC: insuficiência cardíaca; ICFEP: insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; WMI: índice mobilidade de parede.

Existem poucos estudos que avaliaram a incidência da ICFEP. As tendências na incidência de IC têm sido conflitantes nas últimas décadas, com um declínio sugerido no Condado de Olmsted.²⁰ Um estudo de três registros dinamarqueses durante este período também é consistente com um quadro misturado, com um declínio na incidência da IC em indivíduos mais velhos, mas um aumento na incidência de IC em indivíduos mais jovens.²¹ Um relatório recente no Reino Unido sugere um declínio na incidência de IC na última década.²² A incidência de ICFEP aumentou em ambos os sexos entre 1990 e 2009 (Figura 2), quase duplicando em homens (3,9 a 7,6 por 1.000 pessoas; $p < 0,001$), mas ainda com um aumento substancial (29%) nas mulheres (4,8 a 6,2 por 1.000 pessoas; $p = 0,02$).²³ A diminuição temporal observada na incidência de ICFEP em homens, contrastada com um aumento na incidência de ICFEP em ambos os sexos, sugere uma mudança na epidemiologia da IC.²³

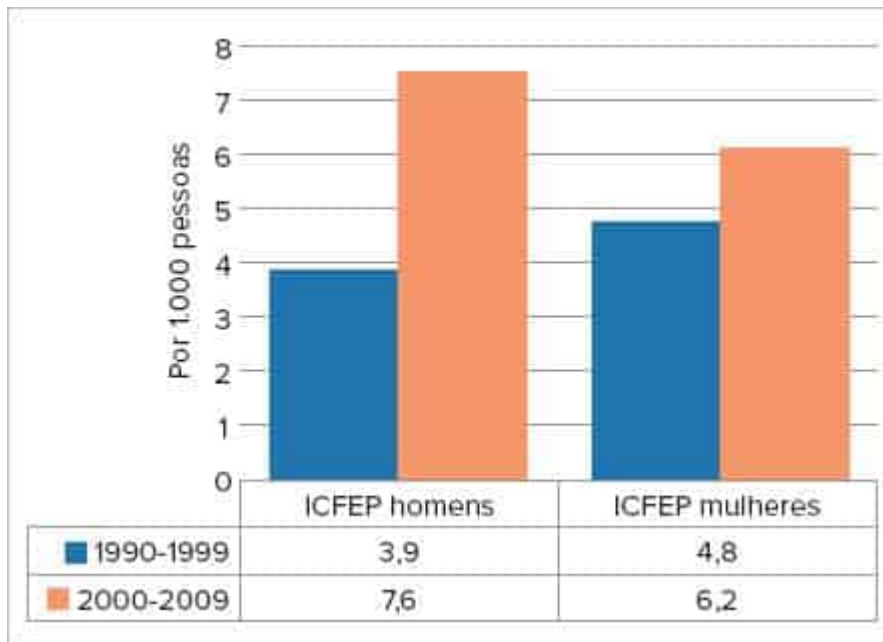


FIGURA 2

Incidência relatada da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) entre homens e mulheres padronizada para taxas específicas de idade e sexo da população dos Estados Unidos de 2010 (idade de 60 a 95 anos), por 1 ano de acompanhamento.

Fonte: adaptada de Tsao, 2018.23

Fisiopatologia

Ultimamente um novo entendimento para o desenvolvimento da ICFEP tem sido proposto, em que as comorbidades (incluindo hipertensão, diabetes, obesidade e doenças pulmonares obstrutivas crônicas) promovem uma sinalização pró-inflamatória sistêmica que inicia em um processo de cascata, levando ao desenvolvimento da ICFEP. Postula-se que a inflamação sistêmica (por meio de fibroblastos/monócitos/macrófagos) leva à disfunção endotelial microvascular coronária, com subsequentes reduções na capacidade biológica do NO (óxido nítrico), no conteúdo de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) e na atividade da proteína quinase G. A redução na atividade da proteína quinase G promove hipertrofia de cardiomiócitos, bem como diminuição da fosforilação da proteína titina, o que aumenta a rigidez passiva. A disfunção endotelial também permite a formação de células inflamatórias no espaço intersticial, causando deposição de colágeno, levado por uma alteração na homeostase deste colágeno na matriz extracelular (*down-regulation* das metaloproteinases de matriz – MMP e pelo *up-regulation* dos inibidores teciduais das metaloproteinases de matriz – TIMP) e a consequência disso é uma posterior rigidez ventricular.

Função diastólica

Em indivíduos normais, a função diastólica permite o enchimento adequado do ventrículo durante o repouso e o exercício, sem um aumento anormal da pressão no AE, ou seja, a capacidade do ventrículo encher e relaxar. A diástole é dividida em fase de relaxamento isovolumétrico (pode ser estimado pela ecocardiografia como o tempo que compreende o tempo de fechamento da valva mitral e a abertura da valva aórtica), em fase de enchimento que é dividida em enchimento rápido precoce, diástase e sístole atrial. O enchimento rápido precoce é responsável por 70 a 80% do processo em indivíduos normais e o enchimento diastólico precoce é impulsionado pelo gradiente de pressão AE-VE, que depende de uma interação complexa de fatores que inclui: relaxamento miocárdico, retração elástica do VE, rigidez diastólica do VE, pressões do AE, interação ventricular, constrição pericárdica, propriedades das veias pulmonares e área da valva mitral. A diástase ocorre no meio da diástole, quando as pressões do AE e VE são quase iguais e contribui com menos de 5% do enchimento do VE, e sua duração encurta com taquicardia. Em indivíduos normais, a sístole atrial contribui com 15 a 25% do enchimento diastólico do VE, sem elevar a pressão média do AE. Essa contribuição depende do intervalo PR, do estado inotrópico atrial, da pré-carga atrial, da pós-carga atrial, do tônus autonômico e da frequência cardíaca.

O relaxamento ventricular é um processo ativo, ou seja, dependente de gasto energético, que decorre do desacoplamento das fibras de miosina e actina, que se inicia quando a concentração citosólica de cálcio começa a diminuir em decorrência da captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático decorrente da ação do fosfolambam ativado (proteína essa que em condições normais inibe a atividade da bomba cálcio ATPase do retículo sarcoplasmático – SERCA. À medida que mais miofibrilas relaxam diminui o fluxo de sangue para VE, o qual é mantido pelo recuo elástico

(sucção), que resulta da liberação de energia potencial armazenada durante as sístoles, fazendo que o sangue seja “puxado” (aspirado) para o VE, então assim determina-se que o enchimento do VE depende tanto do relaxamento ativo quanto do recuo elástico. Em corações normais, com frequência e ritmo cardíaco normais, o relaxamento e o recuo são adequados para permitir que as pressões do AE permaneçam normais. O aumento do relaxamento e do recuo induzido por catecolaminas durante o exercício reduz as pressões do VE no início da diástole, aumentando assim o gradiente de pressão do AE para o VE sem aumentar as pressões do AE, além de aumentar o enchimento durante o exercício por aumento do retorno proveniente do efeito de sucção.

Recuo elástico

Durante a sístole, a energia potencial é armazenada nos componentes elásticos dos cardiomiócitos e da matriz extracelular (ECM). Estes componentes são comprimidos e torcidos (*twist*) durante a contração sistólica. Durante o relaxamento, essa energia potencial é liberada quando os elementos elásticos recuam e retornam ao seu comprimento e orientação originais. O recuo faz com que a pressão do VE caia rapidamente durante o relaxamento isovolumétrico; isso ocorre logo após a abertura da valva mitral (Figura 3), o relaxamento da tensão da parede do VE é rápido o suficiente para causar a diminuição da pressão do VE, apesar do aumento do volume do VE. Essa queda na pressão do VE produz um gradiente de pressão diastólica do átrio esquerdo até o ápice do VE; com isso o sangue é acelerado para fora do átrio esquerdo em direção ao VE. Como o gradiente de pressão intraventricular diastólico puxa o sangue para o ápice, ele pode ser considerado uma medida de sucção do VE.

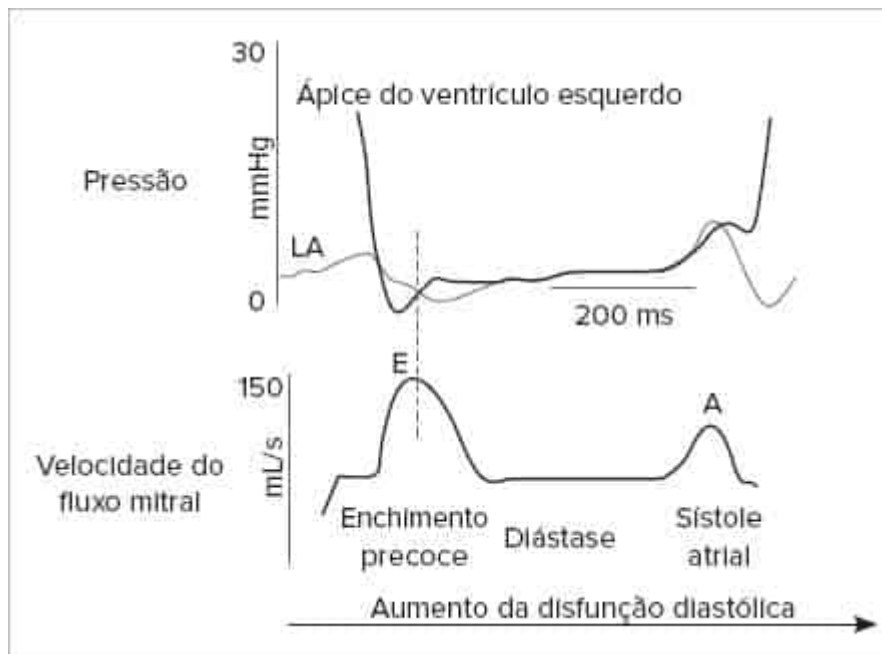


FIGURA 3

Recuo elástico.

Fonte: Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine 11th.

Curva de pressão/volume diastólico do VE

No VE normal em repouso o aumento na pressão durante a diástole é mínimo, com pressão diastólica de VE normal apesar do aumento de volume da câmara esquerda; esta condição está relacionada ao aumento da sucção diastólica precoce para prevenir altas pressões atriais esquerdas em resposta ao aumento do retorno venoso. Na ICFEP, a relação diastólica pressão-volume de repouso é geralmente deslocada para cima e para esquerda, indicando aumento da rigidez passiva do ventrículo. Além do atraso no relaxamento, alguns mecanismos (velocidade de relaxamento, movimento longitudinal anular mitral, distorção – *untwisting* do VE ocorrendo durante o início da diástole e o volume sistólico final alcançado no ciclo de contração anterior) estão comprometidos, levando o VE a ser preenchido somente à custa de altas pressões atriais esquerdas. No exercício, ocorre um novo deslocamento para cima, refletindo inadequada sucção diastólica precoce do VE, contribuindo para o aumento da pressão diastólica final do VE e levando à necessidade de altas pressões atriais esquerdas para empurrar o sangue para dentro da câmara. Assim, uma resposta diastólica anormal do VE no exercício (definido por um aumento induzido pelo exercício na relação E/e') é uma importante anormalidade hemodinâmica na ICFEP.

Disfunção diastólica

É definida como a incapacidade de realizar o enchimento do VE com pré-carga adequada e sob uma pressão aceitável. A fisiopatologia dos mecanismos que levam a ICPEP são recentemente reconhecidos não apenas como uma disfunção diastólica mas também como uma complexa interligação de alterações em diferentes órgãos em adição ao coração e vasos. Esta condição reflete nas alterações do relaxamento e enchimento do VE, remodelação estrutural do VE e do átrio esquerdo alterando a geometria de ambos, alterações da complacência ventricular esquerda, na complacência vascular sistêmica e pulmonar, na função musculoesquelética e endotelial, na liberação de agentes pró-inflamatórios e na sinalização profibrótica. Na ausência de hipertrofia, os pacientes com ICPEP têm uma remodelação concêntrica, os cardiomiócitos espessos e menos alongados estão associados ao aumento do conteúdo de colágeno. Na ICPEP, a relação pressão-volume diastólica de repouso é alterada. O relaxamento e o recuo elástico são anormais em repouso e não são aumentados durante o aumento da FC ou do exercício e isso resulta no enchimento ser apenas mantido pelo aumento da pressão de AE e o sangue ser “empurrado” para o ventrículo esquerdo.

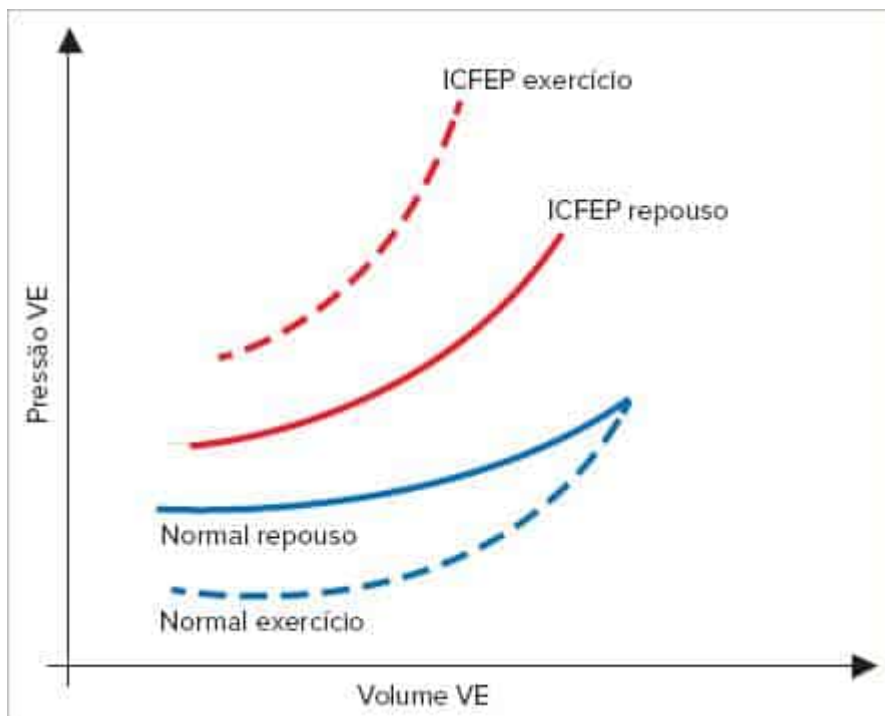


FIGURA 4

Função diastólica de ventrículo esquerdo (VE) em saudáveis e na insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICPEP).

Fonte: adaptada de Borlaug, 2014.¹⁷

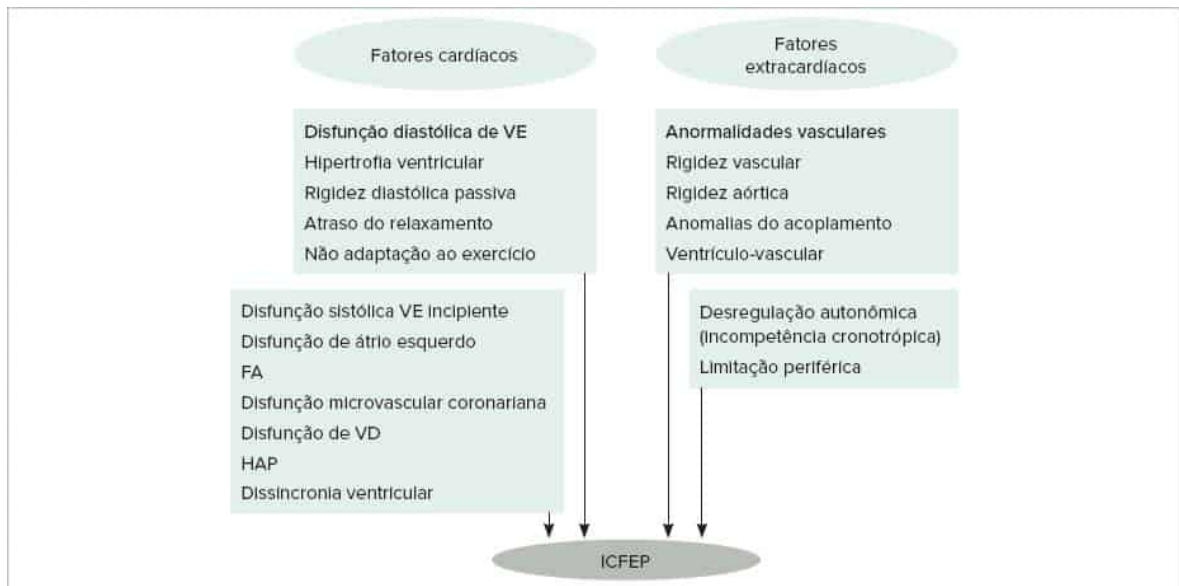


FIGURA 5

Fatores cardíacos e não cardíacos envolvidos na fisiopatologia da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP).

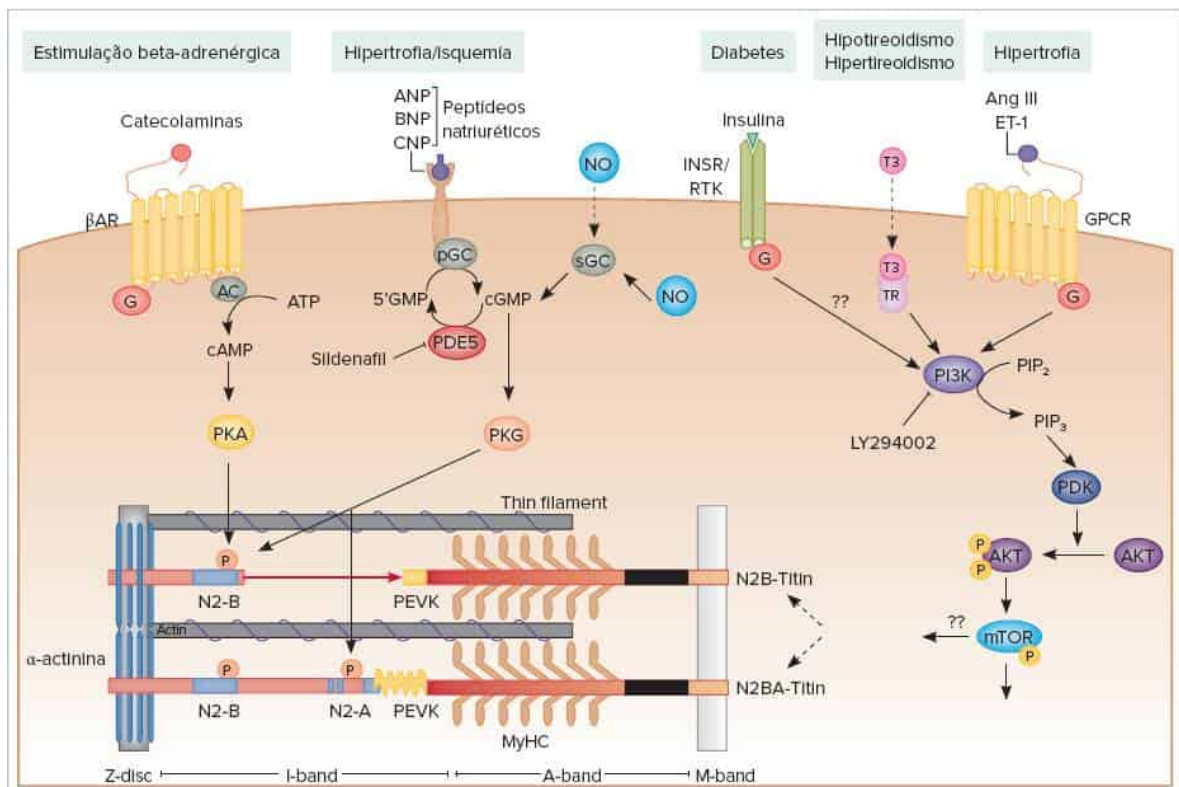


FIGURA 6

Caminhos da sinalização da titina.

Fonte: Krüger e Linke, 2009.52

Alteração celular – titina

A titina é uma proteína sarcomérica gigante com capacidade elástica bidirecional (contração e relaxamento) proporcionando a elasticidade ao cardiomiócito. Ela se estende do disco Z até a banda M, funcionando como uma mola. Podemos considerar que ela é responsável por quase 80% da rigidez passiva do VE, dessa forma, a titina regula a rigidez do cardiomiócito. A função da titina na ICFEP se altera pela transformação das suas isoformas N2BA (complacente) pela isoforma N2B (rígida); essa transformação em direção à forma mais rígida se dá por fosforilação inadequada mediada pelas proteínas quinase A (PKA) e G (PKG).

Inflamação microvascular sistêmica

As comorbidades (obesidade, hipertensão, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, anemia e doença renal crônica) propiciam um estado inflamatório sistêmico que promove a disfunção endotelial microvascular. A inflamação endotelial resulta em produção de espécies reativas de oxigênio e também reduz a biodisponibilidade do NO, o que, por sua vez, resulta em diminuição dos níveis de monofosfato de guanosina cíclica (GMP) e redução da atividade da proteína quinase G (PKG). Esse declínio na atividade da PKG acelera a sinalização pró-hipertrofica e aumenta a rigidez do miócito, promovendo a hipofosforilação da titina, exacerbando a disfunção diastólica e o enrijecimento ventricular.

Disfunção sistólica

A ICFEP não pode ser considerada apenas distúrbio da função diastólica, uma vez que a presença de alteração na função sistólica quase sempre está presente, apesar da fração de ejeção estar normal. A FEVE é mantida pela contração radial, mas por meio da avaliação ecocardiográfica com uso *speckle* se nota queda na contração longitudinal de VE, que mostra uma disfunção sistólica incipiente em indivíduos assintomáticos, além da presença de biomarcadores de fibrose circulantes em paciente com HAS e diabetes. Apesar da função ventricular estar preservada no repouso, sua reposta de aumento durante o estresse é limitada pela incapacidade de reduzir o volume da câmara associada à incompetência cronotrópica, que impede o aumento do débito cardíaco em resposta ao exercício.

Disfunção do átrio esquerdo

A cavidade do átrio esquerdo está em contato direto com o VE durante a diastólica, por isso é exposta à pressão do VE ao longo deste tempo. O remodelamento e a disfunção do átrio esquerdo representam o tempo de exposição a esta pressão. Na ICFEP avançada, ocorre dilatação progressiva e perda de reserva contrátil atrial, particularmente com estresse. A ocorrência de remodelamento atrial esquerdo, levando à perda da função atrial, é um importante fator na evolução da doença.

Alteração do ritmo e da frequência cardíaca

A fibrilação atrial é comum na insuficiência cardíaca. A IC predispõe FA e vice-versa; a ICFEP e a FA são condições relacionadas à idade e se correlacionam. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos como inflamação sistêmica, desregulação neuro-hormonal, disfunção endotelial, alterações valvares e incompetência cronotrópica, bem como comorbidades (idade, HAS, obesidade, apneia obstrutiva do sono), são comuns tanto para o desenvolvimento de FA como de ICFEP. Além disso, o modo como remodelamento estrutural e funcional do átrio esquerdo dá origem à FA na ICFEP e os mecanismos pelos quais a FA leva à ICFEP (enchimento ventricular diminuído, fibrose miocárdica do VE, disfunção diastólica induzida pela dilatação do átrio esquerdo, função atrial reduzida e fibrose atrial) estão envolvidos na relação entre FA e ICFEP.

Disfunção de ventrículo direito

É reconhecido que a disfunção cardíaca direita é comum na ICFEP e contribui para o mau prognóstico. O aumento da rigidez diastólica do VD, a interdependência ventricular e a hipertensão pulmonar estão principalmente envolvidos na disfunção do VD. As comorbidades cardíacas e não cardíacas frequentemente presentes na ICFEP são conhecidas por alterar a estrutura miocárdica do VD. Tanto a disfunção do VD quanto a hipertensão pulmonar estão associadas a um prognóstico pior na ICFEP.

Dissincronia intraventricular

Os pacientes com ICFEP apresentam anormalidades da sincronia intraventricular durante a repolarização, tornando o relaxamento não homogêneo e contribuindo em parte para a disfunção diastólica, apesar de BRE ser incomum. Também podem apresentar dissincronia sistólica, o que está associada à limitação funcional.

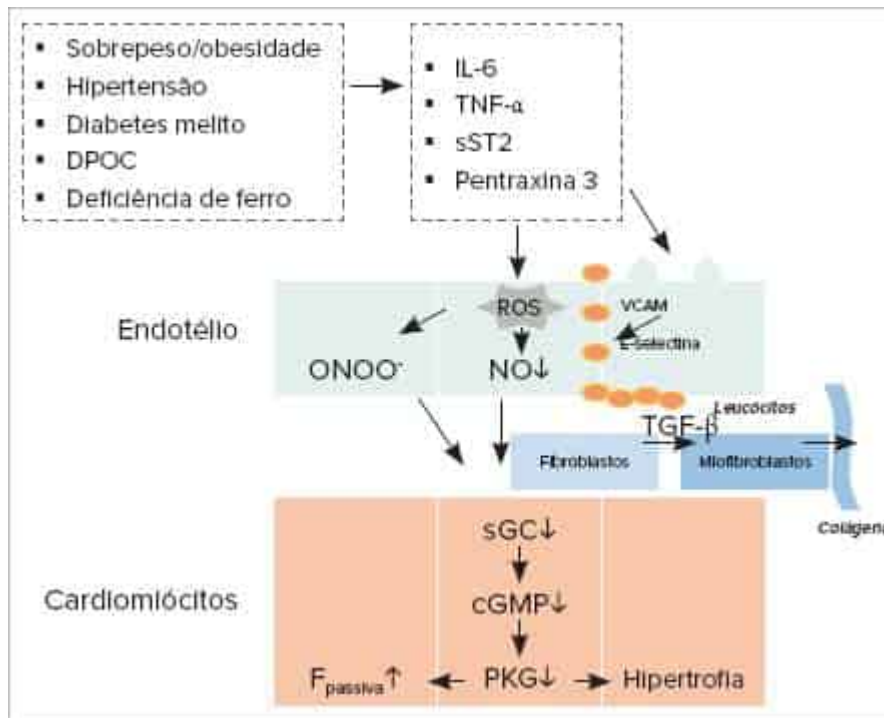


FIGURA 7

Comorbidades induzindo reação inflamatória.

Fonte: Paulus e Tschöpe, 2013.53

Comorbidades

Idade

A idade acarreta alterações sobre o sistema cardiovascular. Ocorre um aumento na rigidez e no espessamento das grandes artérias, nas funções sistólica e diastólica do VE (diminuição do relaxamento precoce com aumento do enchimento tardio dependente da contração atrial), além de mudanças estruturais como aumento no tamanho dos miócitos, diminuição do número de miócitos por aumento da apoptose, perda da regulação de fator de crescimento, depósito focal de colágeno, bem como mudanças funcionais como diminuição da resposta beta-adrenérgica, do acoplamento excitação-contração e das proteínas carreadoras do cálcio.

Hipertensão arterial

É a condição cardíaca mais comumente associada em pacientes com ICFEP. A pressão arterial sistólica cronicamente aumentada é um importante estímulo para a remodelação e alterações funcionais. A doença cardíaca hipertensiva é caracterizada por remodelação concêntrica ou hipertrofia ventricular esquerda, piorando a rigidez sistólica arterial e ventricular, prejudicando o relaxamento e aumentando a rigidez diastólica – todos os fatores ligados à patogênese da ICFEP. Além do aumento da sobrecarga e da hipertrofia do VE, a hipertensão pode contribuir para um estado pró-inflamatório potencialmente associado a múltiplos mecanismos fisiopatológicos descritos acima (rigidez ventricular anormal, acoplamento ventrículo-arterial, função microvascular periférica, reserva sistólica e resposta cronotrópica).

Obesidade

O índice de massa corporal aumentado é um fator de risco reconhecido para ambos os tipos de IC, principalmente para o desenvolvimento de ICFEP em associação com hipertensão, idade e sexo. A obesidade tem muitos efeitos deletérios sobre o sistema cardiovascular, metabolismo tecidual e inflamação sistêmica. Tem sido demonstrado que pacientes com ICFEP e obesos ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$) apresentam maior expansão de volume plasmático, que está associado a mais remodelamento biventricular, a maior disfunção do VD e pior capacidade de exercício. O aumento da adiposidade promove inflamação, hipertensão, resistência à insulina e dislipidemia, e prejudica a função ventricular sistólica diastólica; além disso, a inflamação induzida por adiposidade tem efeitos adversos cardíacos e vasculares, incluindo disfunção endotelial e disfunção mitocondrial. Esse fenótipo (ICFEP com diabetes) é frequentemente associado a resistência à insulina,

caracterizando a síndrome metabólica, que combina obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão e diabetes tipo 2. A resistência à insulina diminui o fornecimento de energia miocárdica.

Diabetes mellitus

O DM é um fator de risco importante para o desenvolvimento tanto da ICFER quanto da ICFEP. O diabetes predispõe a DAC, disfunção renal e hipertensão. As alterações estruturais ligadas a DM são hipertrofia dos miócitos, aumento da matriz extracelular (fibrose) e microangiopatia intramiocárdica. As modificações funcionais incluem diminuição dos fatores de vasodilatação tanto endotélio-dependente quanto endotélio-independente, redução do relaxamento ventricular esquerdo, disfunção contrátil e aumento da rigidez passiva diastólica. Além disso, a sinalização pró-inflamatória e pró-fibrótica associada a neuropatia cardíaca autonômica promovem um acúmulo de colágeno.

Doença coronariana

Embora a isquemia aguda seja conhecida por causar disfunção diastólica, o papel da doença arterial e isquemia, contribuindo para a disfunção diastólica crônica e sintomas em pacientes com ICFEP, permanece incerto. A função endotelial pode contribuir para o desenvolvimento de ICFEP.

Doença renal crônica

Em pacientes com ICFEP, a doença renal crônica está associada ao aumento do remodelamento cardíaco. Insuficiência renal causa inflamação sistêmica e estresse oxidativo. A disfunção renal impossibilita o rim de manter o equilíbrio de sódios e líquido, concebendo assim um estado de sobrecarga líquida e esta sobrecarga causa mais dano cardiovascular, perpetuando desse modo um ciclo vicioso, sendo então a ICFEP possivelmente considerada uma síndrome cardiorenal. As alterações fisiopatológicas mais comuns encontradas na ICFEP e na doença renal são a ativação do sistema renina-angiotensina e a disfunção endotelial.

Hipertensão pulmonar

A maioria dos pacientes com ICFEP tem pelo menos algum grau de hipertensão pulmonar, com pressões sistólicas na artéria pulmonar superiores a 40 mmHg. Isso ocorre em decorrência das pressões elevadas de enchimento do VE, resultando em aumento da pressão venosa pulmonar; a resistência vascular pulmonar pode estar aumentada pela vasoconstrição arterial pulmonar reativa. Em alguns pacientes, a hipertensão venosa pulmonar crônica provoca o remodelamento vascular pulmonar, levando à hipertensão pulmonar irreversível, e a presença e gravidade da HAP está intimamente ligada a falência do ventrículo direito.

Sexo

O sexo feminino é um fator de risco importante para o desenvolvimento de ICFEP. A razão para esta diferença em relação aos homens não está bem clara; possivelmente as mulheres apresentam maior rigidez arterial e ventricular e esta se exacerba com a idade. Essas diferenças também podem resultar de efeitos hormonais reprodutivos na estrutura e função do VE e de resposta a alterações de sobrecarga.

Tratamento

Desde a primeira descrição da síndrome do coração “duro” por Dodek²⁴ há mais de 50 anos, a ICFEP ainda não tem qualquer tratamento específico para a redução da mortalidade. Fracassos recentes de múltiplas classes de medicamentos em estudos fase 2 foram agravadas pela frustração criada pelo insucesso de grandes estudos randomizados com inibidores da enzima conversora da angiotensina (perindopril no estudo PEP-CHF,²⁵ bloqueadores dos receptores de angiotensina (irbesartana no IPRESERVE²⁶ e candesartana no CHARM-Preserved²⁷), antagonistas da aldosterona (espironolactona no TOPCAT²⁸ e ALDO-DHF²⁹) e betabloqueador (nebivolol no SENIORS³⁰) de demonstrar melhora clínica nos objetivos primários pré-especificados (Tabela 5). Existem muitas justificativas para tentar explicar esta decepção com diagnósticos imprecisos, fisiopatologia não totalmente esclarecida com mecanismos de ação errados, critérios para a inclusão no estudo ou métricas de resultado não ideais, variações geográficas internacionais no diagnóstico e tratamento da ICFEP, tipo e frequência das comorbidades, mas a hipótese mais convincente é que tem-se trabalhado com uma síndrome e não mais uma doença e, na verdade, esta síndrome é composta por um grupo heterogêneo de doenças relacionadas, que podem não responder a uma abordagem com um único tratamento.

O tratamento sintomático da ICFEP é empírico e consiste principalmente em diuréticos para reduzir a congestão, embora os dados para apoiar esta conduta sejam limitados. Da mesma forma, os dados para controle da frequência

cardíaca em pacientes com fibrilação atrial, que é altamente prevalente na ICPEP, são também limitados.⁴⁵ Ainda não está claro se o controle do ritmo seria benéfico nos pacientes com ICPEP e fibrilação atrial. Há fortes evidências indiretas de que o tratamento da hipertensão arterial pode ser benéfico na prevenção de ICPEP, embora os dados sejam menos claros para reduzir a morbidade e a mortalidade em pacientes com ICPEP conhecida.⁴⁶⁻⁴⁷



FIGURA 8

Interação entre comorbidades e fatores de risco levando a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICPEP).

TABELA 5 Resumo dos principais estudos clínicos randomizados publicados sobre ICPEP (fase 2-3)

Droga/intervenção	Fase	N	Objetivo primário	Resultado
Candesartana ²⁷	3	3.023	Composto de mortalidade CV e hospitalização por IC	Neutro
Irbesartana ²⁶	3	4.128	Composto de mortalidade por todas as causas ou hospitalização CV	Neutro
Perindopril ²⁵	3	850	Composto de mortalidade por todas as causas e hospitalização por IC	Neutro
Nebivolol ³¹	3	752	Composto de mortalidade por todas as causas ou hospitalização CV	Neutro
Carvedilol ³²	2	245	Composto de mortalidade por todas as causas ou hospitalização CV	Neutro
Digoxina ³³	3	988	Composto de mortalidade por IC ou hospitalização por IC	Neutro
Espironolactona ²⁹	2	422	E/e' no ecocardiograma e pico VO ₂	Positivo, neutro
Espironolactona ²⁸	3	3.445	Composto de óbito CV, parada cardíaca abortada ou hospitalização por IC	Neutro
Eplerenona ³⁴	2	44	Distância tc6m	Neutro
Sildenafil ³⁵	2	216	Pico VO ₂	Neutro
Ivabradina ³⁶	2	61	Capacidade de exercício/pico consumo de oxigênio	Positivo
Ivabradina ³⁷	2	44	Pico VO ₂	Negativo
Ivabradina ³⁸	2	179	E/e' no ecocardiograma, tc6m, NT-proBNP	Neutro, Neutro, Neutro
Exercício ³⁹	-	64	Pico VO ₂	Positivo
Sacubitril/valsartana ⁴⁰	2	301	NT-proBNP	Positivo
Vericiguat ⁴¹	2	477	NT-proBNP, volume do átrio esquerdo	Neutro, Neutro,
Mononitrato de Isossorbida ⁴²	2	110	Nível de atividade diária	Negativo
Sacubitril/valsartana ⁴	3	4.822	Composto de óbito CV e hospitalização por IC	Negativo
Empaglifozina ⁴⁴	3	5.988	Composto de óbito CV e hospitalização por IC	Positivo

N: tamanho do estudo; CV: cardiovascular; IC: insuficiência cardíaca; tc6m: teste de caminhada de 6 minutos; VO2: consumo de oxigênio. Fonte: adaptada de Parikh, 2018.10

Até recentemente, estudos com grande número de pacientes com ICFEP não relataram nenhum benefício ou apenas uma redução modesta no risco de resultados de insuficiência cardíaca, com níveis limítrofes de significância estatística. O estudo PARAGON-HF randomizou 4.822 pacientes com fração de ejeção $\geq 45\%$ em CF II-IV e mostrou que sacubitril/valsartana não resultou em uma taxa significativamente menor do objetivo composto de hospitalizações por insuficiência cardíaca e morte por causas cardiovasculares (razão de taxa, 0,87; IC de 95%, 0,75 a 1,01; $P = 0,06$).⁴³ Na análise dos 12 subgrupos pré-especificados do estudo PARAGON-HF, dois mostraram possível heterogeneidade dos resultados. Dessa forma identificou-se potencial benefício em pacientes com fração de ejeção abaixo da mediana ($<57\%$) e em mulheres, que representaram 52% dos pacientes incluídos na análise final.⁴³

Uma outra análise secundária predefinida PARAGON-HF demonstrou que, em comparação com valsartana, sacubitril/valsartana reduziu o risco de hospitalização por insuficiência cardíaca mais em mulheres do que em homens. No desfecho primário (total de hospitalizações por IC e morte CV), houve um efeito de tratamento mais favorável em mulheres do que em homens (HR 0,73 [0,59-0,90] em mulheres; HR 1,03 [0,84-1,25] em homens; P interação = 0,017). Uma análise posterior apresentada nesta publicação mostrou que essa diferença no efeito não foi explicada por diferenças no questionário KCCQ, na chamada da NYHA ou nos resultados renais.⁵⁰

O estudo EMPEROR-Preserved, duplo-cego, com 5.988 pacientes com IC classe II-IV e fração de ejeção de mais de 40% randomizados para receber empagliflozina (10 mg uma vez ao dia) ou placebo, além da terapia usual, o objetivo primário composto (morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca) ocorreu em 415 de 2.997 pacientes (13,8%) no grupo de empagliflozina e em 511 de 2.991 pacientes (17,1%) no grupo de placebo (razão de risco, 0,79; IC 0,69 a 0,90; $P < 0,001$) (Tabela 6), em que o resultado positivo foi impulsionado principalmente por uma redução nas hospitalizações por IC, não na mortalidade CV.⁴⁴ Para o objetivo primário, o benefício foi semelhante entre os pacientes com ou sem diabetes tipo 2 e foi atenuado entre os pacientes com FE $\geq 60\%$.

TABELA 6 Objetivo primário composto e efeito sobre os seus componentes individuais no estudo EMPEROR-Preserved

	Empagliflozin (n = 2.997)	Placebo (n = 2.991)	Hazar-dratio (95% CI)	Valor de P
n (%)	n (%)			
Objetivo primário composto	415 (13,8)	511 (17,1)	0,79 (0,69-0,90)	< 0,001
Hospitalização por IC	259 (8,6)	352 (11,8)	0,71 (0,60-0,83)	
Morte CV	219 (7,3)	244 (8,2)	0,91 (0,76-1,09)	

CI: intervalo de confiança; CV: cardiovascular; IC: insuficiência cardíaca.

Uma análise do padrão dos resultados nestes dois maiores estudos na ICFEP oferece uma oportunidade de avaliar os benefícios da inibição da neprilisina e da inibição do cotransportador 2 de sódio-glicose usando os mesmos desfechos e mesmo subgrupos de fração de ejeção em populações de pacientes comparáveis; mostrou que a magnitude da redução no risco de desfechos de insuficiência cardíaca grave parece ser maior com a inibição do cotransportador 2 de sódio-glicose do que com a inibição da neprilisina para a maioria dos pacientes com ICFEP.⁴⁸

A atualização da diretriz brasileira de IC⁶ e europeia⁴⁹ orienta o tratamento da ICFEP conforme a Tabela 7.

Em uma análise crítica dos resultados desses ensaios terapêuticos que notadamente diferem daqueles encontrados em estudos envolvendo pacientes com ICFER, existem muitas justificativas para tentar explicar a frustração desses achados. Diagnósticos pouco precisos, fisiopatologia não totalmente compreendida com mecanismos de ação nem sempre adequadamente elucidados, tipo e frequência de comorbidades, critérios de inclusão ou métricas de resultados não ideais nos estudos, variações geográficas no diagnóstico e tratamento de ICFEP podem ajudar a explicar tais discrepâncias. A hipótese mais provável é que estamos tratando uma síndrome e não mais uma doença e, na verdade, essa síndrome é composta por um grupo heterogêneo de doenças relacionadas que podem não responder a uma única abordagem de tratamento.

TABELA 7 Tratamento farmacológico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada³

Recomendações	Classe de indicação	Nível de evidência
Diuréticos de alça ou tiazídicos para diminuir sintomas congestivos	I	B
Tratamento de comorbidades como isquemia miocárdica, FA e hipertensão, conforme diretrizes vigentes, para diminuir sintomas ou progressão da doença	I	C
Espironolactona para redução de hospitalizações	IIA	B
BRAs para redução de hospitalizações	IIB	B

BRA: bloqueadores dos receptores de angiotensina; FA: fibrilação atrial.

O tratamento sintomático da ICFEP é empírico e consiste principalmente em diuréticos para reduzir a congestão, embora os dados para apoiar esse tratamento sejam limitados. Da mesma forma, os dados para o controle da frequência

cardíaca em pacientes com fibrilação atrial, que é altamente prevalente na ICfEP, também são limitados. Ainda não está claro se o controle do ritmo seria benéfico em pacientes com ICfEP e fibrilação atrial.⁵¹ Recentemente, foi proposto que a insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome heterogênea com um espectro de características distintas e sobrepostas. A ICfEP pode produzir diferentes fenótipos com base na biologia subjacente (mais comuns são obesidade, diabetes, fibrilação atrial, síndrome metabólica, doença pulmonar obstrutiva crônica, distúrbios respiratórios do sono, disfunção renal, anemia e envelhecimento). Os fatores etiológicos da ICfEP não são claros; no entanto, inflamação sistêmica de baixo grau e dano microvascular, como consequência das comorbidades associadas à disfunção endotelial, estresse oxidativo, remodelamento miocárdico e fibrose são considerados cruciais para o desenvolvimento da patogênese da doença. O escore H₂FPEF e o nomograma HFpEF são ferramentas altamente sensíveis, recentemente validadas e empregadas para avaliação de risco de insuficiência cardíaca subclínica.

Futuro do tratamento

Existem seis mecanismos que podem traduzir potenciais terapias para ICfEP:⁵

- Três mecanismos hemodinâmicos:
 - Congestão cardíaca esquerda/disfunção diastólica/hipertensão atrial esquerda.
 - Doença vascular pulmonar/disfunção do ventrículo direito (VD).
 - Expansão do volume plasmático.
- Três mecanismos moleculares potenciais:
 - Inflamação microvascular sistêmica.
 - Anormalidades funcionais cardiometabólicas.
 - Anormalidades estruturais celulares [titina]/extracelular [fibrose].

Várias doenças específicas (por exemplo, cardiomiopatias infiltrativas, cardiomiopatia hipertrófica, amiloide, insuficiência de alto débito, doença cardíaca valvar e doença pericárdica) podem se apresentar com IC, mas não são consideradas ICfEP comum e não serão discutidas.

Muito provavelmente, os iSGLT2 (efeito de classe?) poderão ter indicação para diminuir hospitalização por IC nos pacientes com ICfEP, pois até o momento não houve demonstração na redução de mortalidade cardiovascular nestes pacientes,⁴⁴ o mecanismo exato do benefício não está claro, lembrando que em outros medicamentos, como a ivabradina, no resultado em relação ao objetivo composto de morte e hospitalização, a hospitalização foi o evento com diferença estatística – recebeu classe de recomendação IIa e nível de evidência B nas diretrizes de ICfEP.^{3,49}



RESUMO

- Há evidências fortes, mas indiretas, de que a terapia da hipertensão pode ser benéfica na prevenção da ICfEP, porém com dados menos claros sobre a redução da morbidade ou mortalidade na ICfEP conhecida. O controle agressivo da pressão arterial está associado a menos internações por IC. A evidência atual afirma que o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona é benéfico na ICfEP, mas os dados sugerem que ela pode ser benéfica na extremidade inferior do espectro de FE (FE < 55%).
- Se o controle do ritmo é benéfico em pacientes com ICfEP e fibrilação atrial ainda não está claro.
- O manejo adequado da DAC continua sendo uma consideração importante, uma vez que dados observacionais mostraram que a DAC é comum em pacientes com ICfEP e está associada a piores desfechos que podem ser melhorados com a revascularização.
- Os autores postulam três mecanismos hemodinâmicos (congestão cardíaca esquerda/disfunção diastólica/hipertensão atrial esquerda, doença vascular pulmonar/disfunção do VD e expansão do volume plasmático) e três mecanismos moleculares potenciais (inflamação microvascular sistêmica, anormalidades funcionais cardiometabólicas e anormalidades estruturais celulares [titina]/extracelular [fibrose]).
- A redução da congestão do coração esquerdo e da hipertensão do átrio esquerdo é benéfica na ICfEP. O tratamento do dispositivo de derivação interatrial (IASD) descarregou o átrio esquerdo e produziu uma maior redução na pressão de oclusão capilar pulmonar em comparação com o controle simulado em 1 mês ($p = 0,028$ representando todas as fases do exercício) na fase 2 do ensaio REDUCE LAP-HF I. Uma preocupação com este dispositivo é o aumento potencial de pressões do lado direito – um mecanismo potencialmente prejudicial na ICfEP. Um estudo maior (REDUCE LAP-HF II) está examinando os efeitos do IASD nos desfechos clínicos e na qualidade de vida. Entre 119 pacientes com ICfEP (FE $\geq 40\%$) no estudo CHAMPION, uma redução maior nas pressões pulmonares foi associada a uma redução de 46% na hospitalização por IC em 6 meses. Como resultado, a monitorização sem fio da pressão da artéria pulmonar recebeu uma recomendação de classe IIb, nível de evidência B em IC nas diretrizes mais recentes da European Society of Cardiology.
- A presença e a gravidade da hipertensão pulmonar estão fortemente associadas ao desenvolvimento da disfunção do VD, mas além do aumento da pressão pulmonar, o desacoplamento VAS-arterial desempenha um papel importante, contribuindo ainda mais para piores desfechos na ICfEP. Entretanto, a terapia direcionada diretamente à hipertensão pulmonar, para reduzir a pós-carga do VD, melhorando assim a função do VD na ICfEP, até o momento tem sido decepcionante.
- A expansão do volume plasmático tem sido sugerida como mecanismo fisiopatológico primário em um subgrupo de pacientes com ICfEP, particularmente pacientes obesos com ICfEP (índice de massa corporal ≥ 35 kg/m²), nos quais o

aumento da pressão capilar pulmonar está correlacionado com a expansão do volume plasmático. Dados do estudo CHAMPION sugerem que tratar da sobrecarga de volume via diurese pode ser um componente fundamental do tratamento ideal da ICPEP. Os efeitos benéficos do inibidor do cotransportol-2 do sódio-glicose luminal (incluindo natriurese e efeitos cardiometabólicos e renais favoráveis) os tornam atraentes para pacientes com ICPEP obesos com sobrecarga de volume e inflamação adiposa.

- Vários estudos apoiam um papel fundamental na inflamação sistêmica crônica, especificamente em pacientes com ICPEP. Tem sido demonstrado/sugerido que comorbidades na ICPEP levam à inflamação microvascular, que afeta adversamente o cardiomiócito adjacente por meio da diminuição da biodisponibilidade do óxido nítrico, da disponibilidade reduzida de monofosfato de guanosina cíclico (GMPc) e da fosforilação alterada da titina. Isquemia microvascular, remodelação ventricular concêntrica e fibrose da transição endotelial para mesenquimal contribuem ainda mais para a disfunção diastólica. No entanto, a suposição de que a inflamação sistêmica causalmente impulsiona o desenvolvimento da ICPEP ainda não está totalmente comprovada, uma vez que os testes intervencionistas para provar a causalidade não foram conclusivos.
- A energética miocárdica reduzida em pacientes com ICPEP sugerem que o direcionamento de anormalidades funcionais cardiometabólicas pode ser uma abordagem importante nesses pacientes. Atualmente, estão sendo avaliados agonistas parciais da adenosina A1 (capadenoson e neladenoson), inibidores da carnitina palmitoiltransferase-1 (etomoxir e perhexilina), inibidor da beta-oxidação de ácidos graxos (trimetazidina), potenciador mitocondrial (elamipretide) e ferro intravenoso (carboximaltose férrica).
- O coração é constituído por dois compartimentos, miocítico e não miocítico, que contribuem para a rigidez diastólica e aumentam as pressões de enchimento. A proteína sarcomérica elástica (gigante) titina é o regulador dominante da tensão passiva miocárdica e, portanto, da rigidez derivada dos cardiomiócitos. A modificação pós-traducional do segmento da titina N2B pela fosforilação mediada pela proteinocinase A (PKA) e G (PKG) mostrou alterar a tensão passiva dos cardiomiócitos e está atualmente sendo avaliada. A matriz extracelular é um potencial alvo terapêutico e, portanto, estudos em andamento estão avaliando inibidores do fator de crescimento transformador beta (por exemplo, pirfenidona) e da galectina-3, um biomarcador de fibrose (membro da família das proteínas de ligação a glicanas) que é regulado positivamente na ICPEP.

Referências bibliográficas

1. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics. 2018 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2018;137(12).
2. Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola V-P, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC heart failure long-term registry: analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(12):1574-85.
3. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC de, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2018. Disponível em: <http://www.arquivosonline.com.br/2016/revista-eletronica.asp>.
4. Campbell RT, Petrie MC, McMurray JJV. Redefining heart failure phenotypes based on ejection fraction: Viewpoint. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(12):1634-5.
5. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021.
6. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Emerging topics update of the brazilian heart failure guideline 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212.
7. Lam CSP, Voors AA, de Boer RA, Solomon SD, van Veldhuisen DJ. Heart failure with preserved ejection fraction: from mechanisms to therapies. *Eur Heart J*. 2018;39(30):2780-92.
8. Redfield MM. Heart failure with preserved ejection fraction. Solomon CG, editor. *N Engl J Med*. 2016;375(19):1868-77.
9. Patel RB, Vaduganathan M, Shah SJ, Butler J. Atrial fibrillation in heart failure with preserved ejection fraction: Insights into mechanisms and therapeutics. *Pharmacol Ther*. 2017;176:32-9.
10. Parikh KS, Sharma K, Fiuzat M, Surks HK, George JT, Honarpour N, et al. Heart failure with preserved ejection fraction expert panel report. *JACC Heart Fail*. 2018;6(8):619-32.
11. Roger VL. Of probabilities and uncertainties. *JACC Heart Fail*. 2018;6(8):686-8.
12. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circ Res*. 2013;113(6):646-59.
13. Shah SJ, Heitner JF, Sweitzer NK, Anand IS, Kim H-Y, Harty B, et al. Baseline characteristics of patients in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist trial. *Circ Heart Fail*. 2013;6(2):184-92.
14. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2006;355(3):251-9.
15. Sharma K, Kass DA. Heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms, clinical features, and therapies. *Circ Res*. 2014;115(1):79-96.
16. Shah SJ, Katz DH, Deo RC. Phenotypic spectrum of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Clin*. 2014;10(3):407-18.
17. Shah SJ. Precision medicine for heart failure with preserved ejection fraction: an overview. *J Cardiovasc Transl Res*. 2017;10(3):233-44.
18. Borlaug BA. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(9):507-15.
19. Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Cardiol*. 2017;14(10):591-602.
20. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, Chamberlain AM, Manemann SM, Jiang R, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med*. 2015;175(6):996.
21. Christiansen MN, Køber L, Weeke P, Vasan RS, Jeppesen JL, Smith JG, et al. Age-specific trends in incidence, mortality, and comorbidities of heart failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation*. 2017;135(13):1214-23.
22. Conrad N, Judge A, Tran J, Mohseni H, Hedgecott D, Crespillo AP, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391(10120):572-80.

23. Tsao CW, Lyass A, Enserro D, Larson MG, Ho JE, Kizer JR, et al. Temporal trends in the incidence of and mortality associated with heart failure with preserved and reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2018;6(8):678-85.
24. Dodek A, Kassebaum DG, Bristow JD. Pulmonary edema in coronary-artery disease without cardiomegaly: paradox of the stiff heart. *N Engl J Med.* 1972;286(25):1347-50.
25. Cleland JGF. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J.* 2006;27(19):2338-45.
26. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2008;359(23):2456-67.
27. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362(9386):777-81.
28. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1383-92.
29. Edelmann F, Wachter R, Schmidt AG, Kraigher-Krainer E, Colantonio C, Kamke W, et al. Effect of spironolactone on diastolic function and exercise capacity in patients with heart failure with preserved ejection fraction: The Aldo-DHF Randomized Controlled Trial. *JAMA.* 2013;309(8):781.
30. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26(3):215-25.
31. van Veldhuisen DJ, Cohen-Solal A, Böhm M, Anker SD, Babalis D, Roughton M, et al. Beta-blockade with nebivolol in elderly heart failure patients with impaired and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(23):2150-8.
32. Yamamoto K, Origasa H, Hori M, on behalf of the J-DHF Investigators. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF). *Eur J Heart Fail.* 2013;15(1):110-8.
33. Ahmed A, Rich MW, Fleg JL, Zile MR, Young JB, Kitzman DW, et al. Effects of digoxin on morbidity and mortality in diastolic heart failure: The Ancillary Digitalis Investigation Group Trial. *Circulation.* 2006;114(5):397-403.
34. Deswal A, Richardson P, Bozkurt B, Mann DL. Results of the randomized aldosterone antagonism in heart failure with preserved ejection fraction trial (RAAM-PEF). *J Card Fail.* 2011;17(8):634-42.
35. Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, Semigran MJ, Lee KL, Lewis G, et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309(12):1268.
36. Kosmala W, Holland DJ, Rojek A, Wright L, Przewlocka-Kosmala M, Marwick TH. Effect of if-channel inhibition on hemodynamic status and exercise tolerance in heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(15):1330-8.
37. Pal N, Sivaswamy N, Mahmood M, Yavari A, Rudd A, Singh S, et al. Effect of selective heart rate slowing in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2015;132(18):1719-25.
38. Komajda M, Isnard R, Cohen-Solal A, Metra M, Pieske B, Ponikowski P, et al. Effect of ivabradine in patients with heart failure with preserved ejection fraction: the EDIFY randomized placebo-controlled trial: Ivabradine in HFpEF. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(11):1495-503.
39. Edelmann F, Gelbrich G, Düngen H-D, Fröhling S, Wachter R, Stahrenberg R, et al. Exercise training improves exercise capacity and diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1780-91.
40. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2012;380(9851):1387-95.
41. Pieske B, Maggioni AP, Lam CSP, Pieske-Kraigher E, Filippatos G, Butler J, et al. Vericiguat in patients with worsening chronic heart failure and preserved ejection fraction: results of the SOLuble guanylate Cyclase stimulator in heart failure (SOLVD) study. *Eur Heart J.* 2017;38(15):1119-27.
42. Redfield MM, Anstrom KJ, Levine JA, Koepf GA, Borlaug BA, Chen HH, et al. Isosorbide mononitrate in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2015;373(24):2314-24.
43. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1609-20.
44. Packer M, Butler J, Zannad F, Filippatos G, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and a preserved ejection fraction: The EMPEROR-Preserved Trial. *Circulation.* 2021.
45. Kotecha D, Lam CSP, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(20):2217-28.
46. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358(18):1887-98.
47. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2103-16.
48. Packer M, Zannad F, Anker SD. Heart failure and a preserved ejection fraction: a side-by-side examination of the PARAGON-HF and EMPEROR-Preserved Trials. *Circulation.* 2021.
49. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumhach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;ehab368.
50. McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, Redfield MM, Anand IS, Ge J, et al. Effects of sacubitril-valsartan, versus valsartan, in women compared to men with heart failure and preserved ejection fraction: insights from PARAGON-HF. *Circulation.* 2019.
51. Kotecha D, Lam CSP, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(20):2217-28.
52. Krüger M, Linke WA. Titin-based mechanical signalling in normal and failing myocardium. *J Mol Cell Cardiol.* 2009;46:490-8.
53. Paulus WJ, Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263-71.

Capítulo 4

Tratamento da insuficiência cardíaca aguda

Múcio Tavares de Oliveira Jr.
Bruno Biselli
Alexandre de Matos Soeiro



PONTOS-CHAVE

- A insuficiência cardíaca aguda é uma das principais causas de hospitalização.
- A abordagem no diagnóstico e no tratamento neste momento deve ser sistematizada para que o manuseio se torne mais simples para o médico e demais profissionais de saúde.
- Seguir algoritmos e processos mnemônicos proporciona o benefício de manusear o paciente de forma mais segura e auxilia na obtenção da estabilização clínica e da redução do risco de morte.

Introdução

Um dos temas mais desafiadores no tratamento de doenças cardíacas agudas é o tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca aguda (ICA). São pacientes frequentes nas unidades de emergência, sendo cerca de 30% dos atendimentos por causas cardiológicas. Além disso, as mudanças recentes do tratamento da insuficiência cardíaca (IC) crônica nos obrigou a repensar como tratar o paciente na vigência da descompensação: o que fazer com as drogas que o paciente faz uso contínuo? Devemos manter, reduzir ou suspender? Mesmo que o paciente esteja hipotenso, ele tem uma resistência vascular sistêmica elevada; então o uso de mais vasodilatadores é benéfico ou maléfico? Quando precisamos associar inotrópicos, como escolher a melhor droga?

Assim como nas síndromes coronarianas agudas, devemos procurar uma padronização no atendimento de pacientes com ICA. Este capítulo se baseia numa sistematização do atendimento e tanto explicará as bases científicas do tratamento como mostrará uma forma de sistematizar que tornará a abordagem muito mais fácil.

Base do manuseio

A ICA é caracterizada pela progressão rápida de sintomas e sinais de IC, que resulta na necessidade de intervenção urgente e não planejada^{1,2} e pode decorrer de uma disfunção cardíaca aguda (sem a presença de diagnóstico prévio de IC) ou da exacerbação aguda de um quadro crônico. A terapêutica se baseia, em primeira instância, na identificação do perfil hemodinâmico do paciente, de acordo com a presença ou ausência de sinais de congestão (seco ou úmido) e a adequação da perfusão (quente ou frio),³ como ilustrado na Tabela 1.

TABELA 1 Classificação clínico-hemodinâmica da insuficiência cardíaca aguda

	Sinais e sintomas de congestão (ortopneia, distensão jugular, edema, estertores)	
Sinais e sintomas de hipoperfusão (hipotensão, pulso frio, sonolência, extremidades frias)	Ausente	Presente
Ausente	Perfil A (quente e seco)	Perfil B (quente e úmido)
Presente	Perfil L (frio e seco)	Perfil C (frio e úmido)

Em linhas gerais, os pacientes em perfil A estão compensados e estáveis e foram à unidade de emergência por outro motivo; os pacientes em perfil B necessitam, além das medidas gerais, de diuréticos e vasodilatadores; os em perfil L necessitam de prova de volume e, se necessário, inotrópicos; e os em perfil C necessitam de diuréticos, inotrópicos e vasodilatadores.

Os objetivos do tratamento da ICA são a melhora de sintomas de IC, adequação volêmica e estabilização hemodinâmica. Para isso, deve-se buscar o suporte ventilatório, a eliminação de fluidos, a redução de pré e pós-carga e, em alguns casos, o aumento de inotropismo. Podemos resumir a abordagem no processo mnemônico ABCDEFGH, como descrito na Figura 1. Importante lembrar que, ao se fazer o diagnóstico de ICA, afastando causas não cardíacas, temos que avaliar 3 situações que são causas de descompensação e mudam de certa forma a conduta inicial: presença de infecção, presença de isquemia aguda e presença de arritmia aguda. ⁴

- **A** remete a lembrar sempre da avaliação clínico-hemodinâmica.
- **B** remete à boa oxigenação e ventilação.
- **C** remete à causa da descompensação, em especial pesquisa de infecção, isquemia aguda e arritmia
- **D** remete ao uso de diuréticos.
- **E** remete ao eletrocardiograma (ECG) para detecção de arritmias e isquemia.
- **F** remete à avaliação da frequência cardíaca.
- **G** remete à manutenção da mesma dose das drogas que influenciam positivamente no prognóstico, como os inibidores de conversão da angiotensina I (IECA) ou bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA), os inibidores de neprelisina e bloqueadores de angiotensina (INRA), os antagonistas de aldosterona (AA), os inibidores de co-transportador sódio-glicose tipo 2 (iSGLT2) e os betabloqueadores (BB), salvo se houver complicações como piora importante da função renal, hiperpotassemia, bradicardia intensa ou grave hipotensão.
- **H** remete à heparina como profilaxia de tromboembolismo pulmonar (TEP) e trombose venosa profunda (TVP).⁴

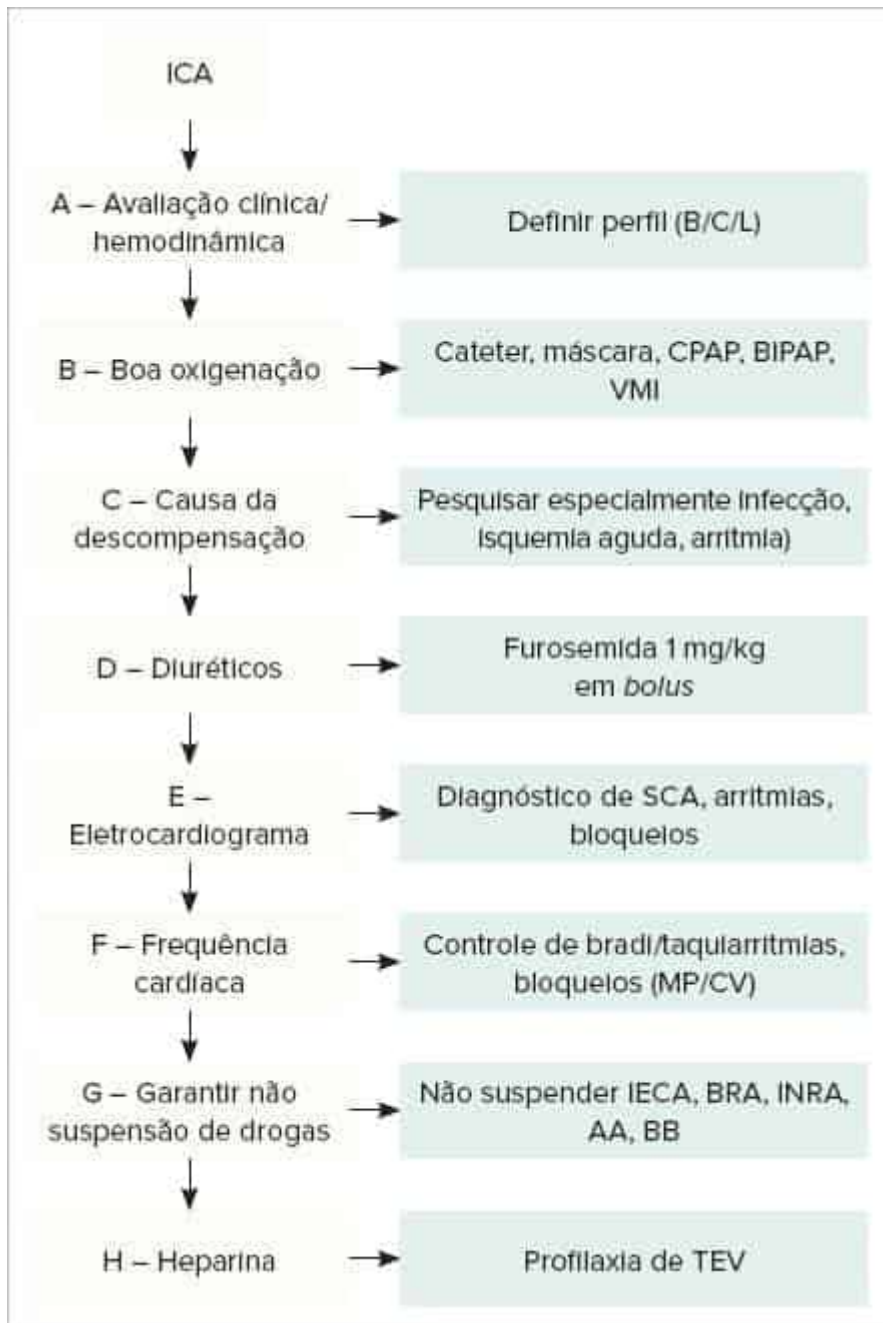


FIGURA 1

Processo mnemônico que resume a abordagem geral do paciente com ICA.

SCA: síndrome coronariana aguda; VMI: ventilação mecânica invasiva.

Tratamento baseado no perfil hemodinâmico

Para todos os pacientes estão indicadas medidas gerais, como repouso, controle diário do peso, controle da diurese e dieta hipossódica. Naqueles que apresentam congestão importante sintomática, também se indicam restrição hídrica e elevação do decúbito.

Para pacientes em perfil B, deve-se iniciar a terapêutica medicamentosa administrando furosemida intravenosa na dose de 0,5 a 1 mg/kg e vasodilatadores orais (especialmente nitrato via oral ou sublingual) ou intravenosos (IV). Dependendo da gravidade do caso, repetir 2 a 3 vezes, aumentar a dose da furosemida, associar tiazídicos e mais vasodilatadores se não houver resposta adequada e considerar inotrópicos (dobutamina, levosimendana ou milrinona) se o paciente se mostrar refratário às medidas (Figura 2). Vale lembrar que, mesmo nos casos em que há discreta hipotensão, deve-se introduzir e aumentar os vasodilatadores, pois frequentemente a pressão arterial sistólica (PAS) e o débito cardíaco aumentam com a diminuição da pós-carga. Vale lembrar também que a furosemida deve ser administrada sempre por via IV pois, na fase descompensada, há redução do fluxo visceral e edema de alças intestinais, o que diminui a absorção por via oral e há necessidade de maior nível sérico para vencer a redução do fluxo plasmático renal e a congestão renal.⁵⁶

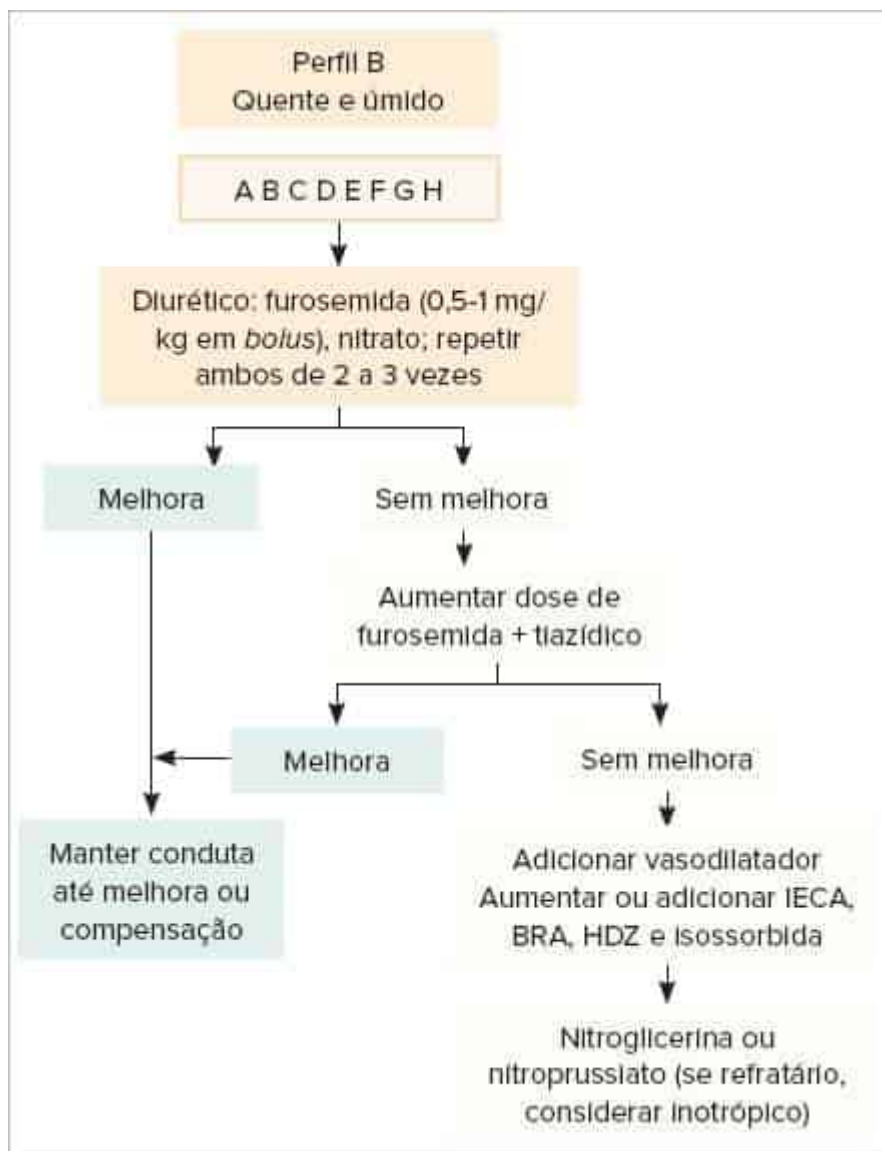


FIGURA 2

Fluxograma para tratamento de pacientes em ICA perfil B.

HDZ: hidralazina.

Nos pacientes em perfil C, a abordagem deve ter como objetivo tanto eliminar líquido como melhorar o inotropismo. Algumas vezes a redução da pré-carga que se obtém com a administração de furosemida é suficiente para reverter o baixo débito; portanto, se a PAS não for muito baixa (menor que 90 mmHg) ou a gravidade do quadro permitir, antes do

inotrópico pode-se administrar *bolus* de furosemida IV 0,5 a 1 mg/kg/dose e observar se há reversão do baixo débito. Se a PAS na chegada for < 90 mmHg, a opção deve ser junto a administração concomitante de um inotrópico, preferencialmente a dobutamina, na dose de 5 a 10 mcg/kg/min, com incrementos de acordo com a resposta do paciente. Nos pacientes que fazem uso de BB, a dose deve ser 50% maior que a planejada pela competição pelo mesmo receptor. Quando a PAS é > 90 mmHg e não ocorreu melhora com furosemida IV, o próximo passo é a administração de inotrópicos (dobutamina, levosimendana ou milrinona) e a escolha depende fundamentalmente do uso prévio ou não de um betabloqueador.⁴ Se o paciente faz uso, a preferência é por inotrópicos não beta-agonistas, como milrinona ou levosimendana, que não atuam no receptor beta e não competem com o betabloqueador por esse sítio, já tendo sido demonstrado que milrinona e levosimendana aumentam mais o débito cardíaco e reduzem mais a pressão capilar pulmonar em comparação com a dobutamina quando o paciente usa BB.^{7,8} Nesta situação, a dobutamina não reduz adequadamente a pressão capilar pulmonar e, para obter efeito adequado no débito cardíaco, a dose deve ser no mínimo 50% maior, devendo-se iniciar com 15 mcg/kg/minuto, por exemplo. Até o momento não há estudos publicados comparando redução *versus* manutenção da dose do BB (Figura 3).

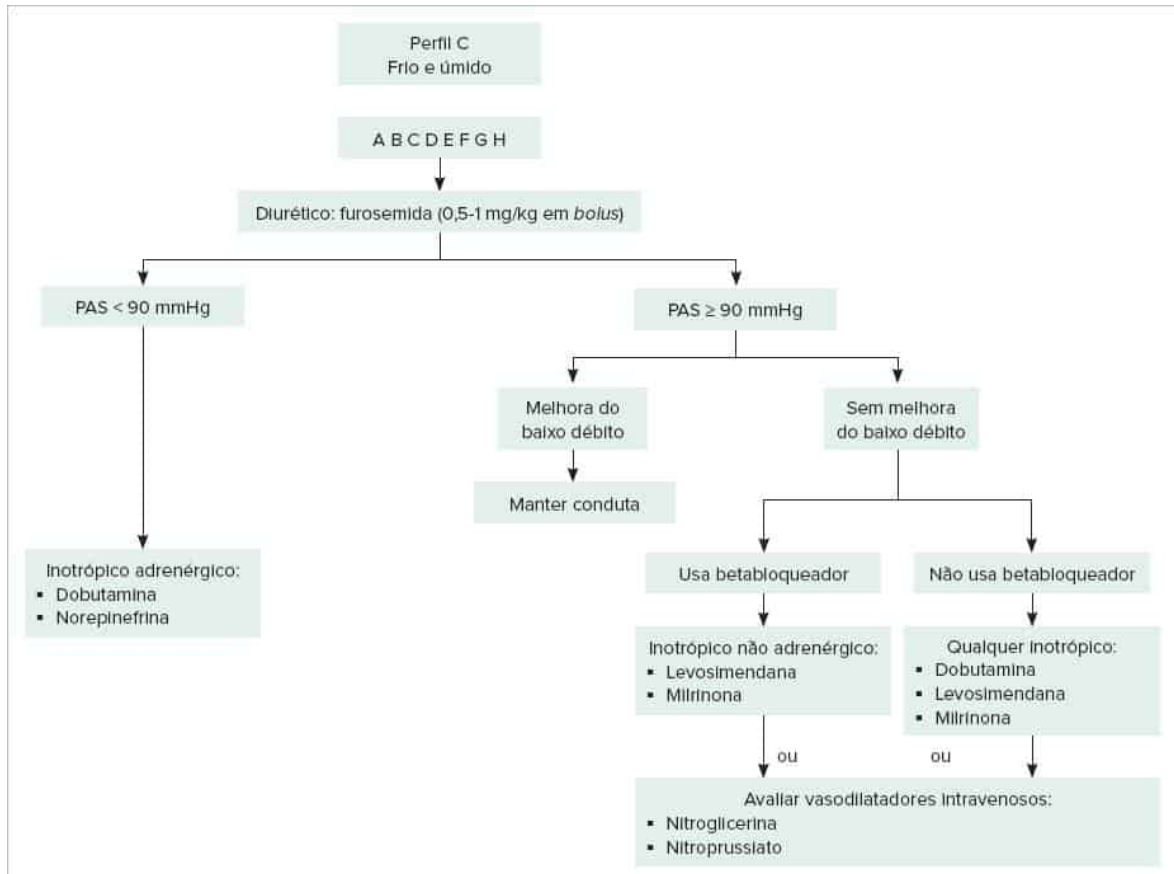


FIGURA 3

Algoritmo para tratamento de pacientes em ICA perfil C.

É importante lembrar que, quando indicado, o início precoce de droga vasoativa está associado a uma menor mortalidade e a menor tempo de internação hospitalar.⁹

Os pacientes em perfil L frequentemente estão em baixo débito por hipovolemia e, portanto, a medida inicial é a administração de volume IV, na forma de soro fisiológico. Se o quadro clínico permitir, pode-se esperar o resultado dessa medida para a administração de inotrópico. Como sugestão pode-se infundir de 250 a 500 mL, de 30 a 60 minutos. A administração de volume deve ser interrompida se houver aparecimento de sintoma ou sinal de congestão pulmonar ou sistêmica. Aqui vale a mesma regra do perfil C para escolha do inotrópico (Figura 4).⁴

Droga para compensação

Oxigênio e assistência ventilatória

Para otimizar a oferta de oxigênio aos tecidos, é importante que se mantenha uma saturação arterial próxima do normal (pelo menos acima de 90%). Caso necessário, deve-se utilizar uma fonte suplementar de oxigênio.

Em caso de congestão pulmonar mais importante, deve ser considerado o uso de ventilação não invasiva (VNI), por meio de dispositivos de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) ou pressão positiva contínua em vias aéreas em dois níveis (BiPAP). Além de melhorar a oxigenação, a ventilação com pressão positiva diminui a pós carga ventricular esquerda, melhorando o volume sistólico podendo contribuir com uma melhora hemodinâmica. Adicionalmente, contribui para redução do retorno venoso, redução do esforço respiratório e, conseqüentemente, da demanda metabólica da musculatura respiratória.

Em metanálises, o uso de VNI em pacientes com ICA e edema agudo de pulmões está relacionado com diminuição de intubação orotraqueal e mortalidade.¹⁰⁻¹¹ A ventilação mecânica invasiva (com intubação endotraqueal) pode ser necessária em casos de insuficiência respiratória acompanhada de rebaixamento de nível de consciência, vômitos ou presença de instabilidade hemodinâmica grave, que são contraindicações para o uso de VNI.

Diuréticos

Os diuréticos são a classe de medicações mais utilizada no tratamento da ICA ao redor do mundo, sendo os diuréticos de alça os de primeira escolha. Seu uso precede a era dos grandes ensaios clínicos, não havendo nenhum estudo que demonstre a eficácia dessas medicações em relação ao placebo em relação a morbidade e mortalidade. Entretanto, ao promoverem natriurese e diurese, levam a uma melhora rápida de sintomas relacionados com a sobrecarga de volume, melhorando, conseqüentemente, sintomas de congestão venosa pulmonar e edema.

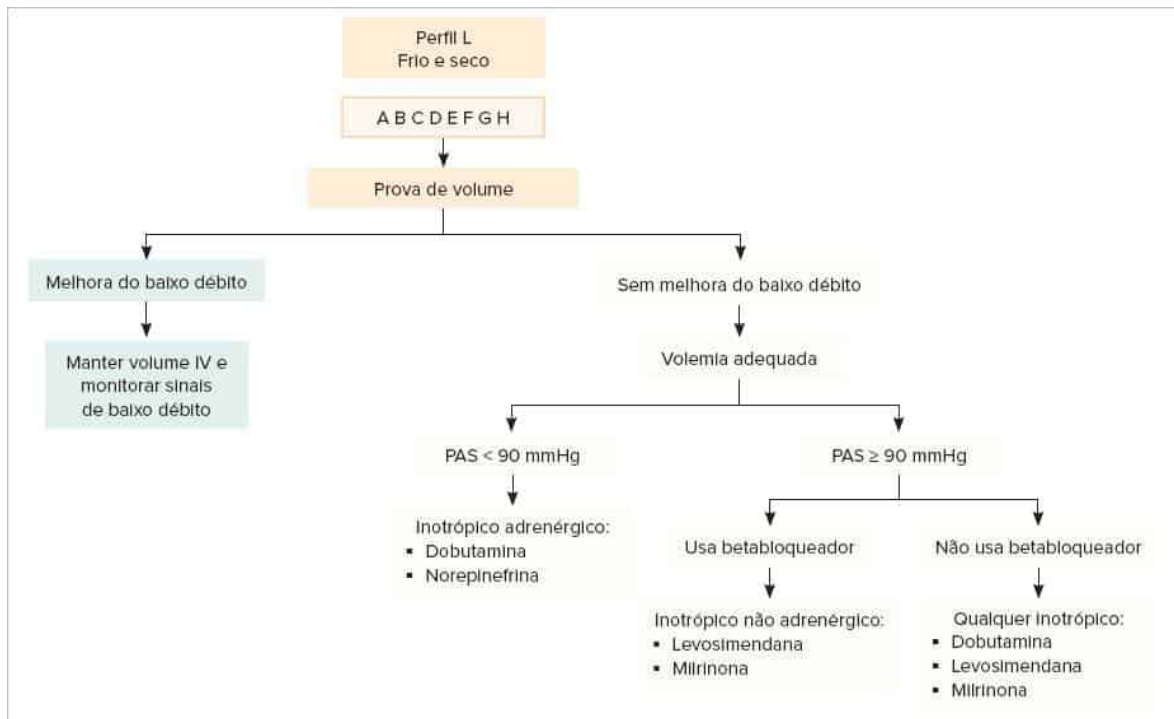


FIGURA 4

Algoritmo para tratamento de pacientes em IC descompensada perfil L.

O modo de administração da furosemida foi alvo de recente publicação e trouxe luz a um velho dilema. Comparou-se infusão contínua com administração em *bolus* e doses altas com baixas. Em 308 pacientes randomizados para receber furosemida IV em *bolus* a cada 12 horas ou em infusão contínua, e em dose chamada baixa (equivalente à dose oral prévia) ou alta (2,5 vezes essa dose), não houve diferença na melhora dos sintomas ou na piora da creatinina nas duas formas de administração e no uso de dose alta ou baixa. Não houve diferença na melhora nos sinais congestivos, mas uma piora transitória da função renal na dose alta.¹² Embora outros estudos não corroborem esses resultados,¹³ parece não haver vantagem adicional em compensar o paciente em ICC com infusão contínua em vez do *bolus* ou em usar dose alta em vez de dose baixa da furosemida. Deve-se iniciar com a administração de doses convencionais de diurético de alça (por exemplo, 0,5 a 1 mg/kg de furosemida IV) e, quando esta não for suficiente, podem-se tentar doses mais altas, infusão contínua da droga.¹⁴⁻¹⁵

Outras classes de diuréticos, como os tiazídicos e os poupadores de potássio também são utilizados em alguns pacientes com ICA, apesar da falta de evidência científica forte demonstrando um real benefício. O estudo ATHENA comparou o uso de espironolactona 100 mg *versus* cuidado habitual (25 mg naqueles que já utilizavam ambulatorialmente, placebo para os que não utilizavam), tendo mostrado a segurança de tal esquema, porém ausência de benefício para os desfechos avaliados.¹⁶ Para os tiazídicos, não há estudos prospectivos randomizados que tenham

estudado sua utilização em ICA. Ambas as classes permanecem hoje como terapias adjuvantes, que podem ser utilizadas em casos específicos que não respondam bem à terapia inicial com diuréticos de alça (Figura 5).

Vasodilatadores

O uso de vasodilatadores está indicado sempre que a pressão arterial permitir. São o segundo grupo de medicações mais utilizado no tratamento da ICA e embora também não haja evidência de benefícios clínicos com o uso dessas medicações, elas são amplamente utilizadas pelos seus efeitos hemodinâmicos. A redução da pós-carga facilita o esvaziamento ventricular, levando ao aumento do débito cardíaco e a redução da pré-carga, pode melhorar a congestão pulmonar. Além disso, a melhora do fluxo sanguíneo renal pode levar a aumento da diurese, contribuindo para a redução da pré-carga.¹⁷

O uso de nitrato por via oral é uma excelente opção na abordagem inicial. Se a pressão arterial permitir e o paciente estiver deitado, o uso de nitrato sublingual pode ser uma opção. Embora o estudo GALACTIC¹⁸ tenha demonstrado que vasodilatação com nitratos transcutâneos não trouxeram benefício em termos de sintomas, tempo de internação, dose de IECA ou BRA alcançados e sobrevida ou reinternação, permanece válido o uso para alívio de sintomas no paciente com desconforto respiratório, mas por curto período.¹⁸ Deve-se levar em conta o aumento da dose dos IECA ou BRA, quando a função renal permitir, e a associação de hidralazina e nitrato, se houver piora importante da função renal ou nos casos de controle mais difícil, quando se avalia a associação de vasodilatadores. A associação de IECA e BRA não está indicada pelo potencial de piora da função renal e hiperpotassemia.

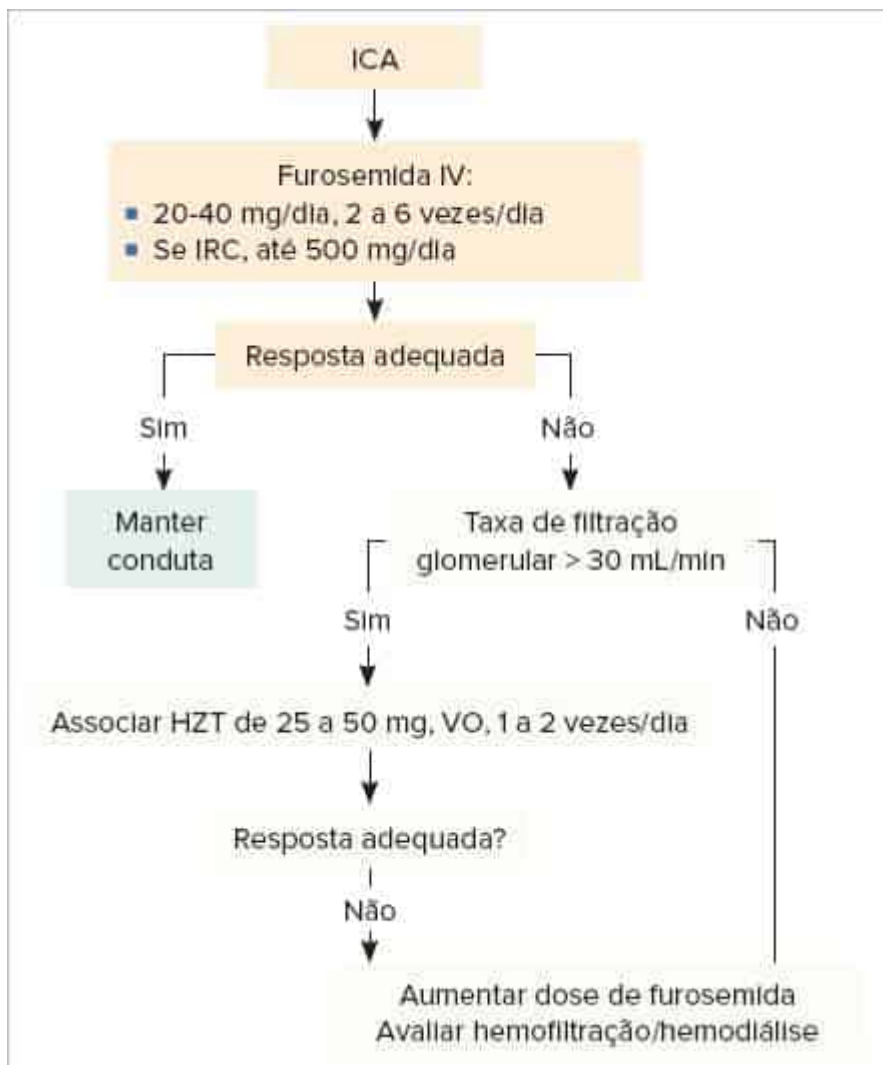


FIGURA 5

Algoritmo para uso de diuréticos na ICA.

IRC: insuficiência renal crônica.

De maneira randomizada e prospectiva, o único vasodilatador oral estudado na ICA foi o sacubitril/valsartana, no estudo PIONEER-HF, introduzido na internação após a estabilização dos pacientes. Além de mostrar-se seguro, reduziu

níveis de BNP e alguns desfechos clínicos secundários quando comparado ao enalapril.¹⁸

Nitroprussiato

O nitroprussiato de sódio é um potente vasodilatador arterial. É capaz de melhorar o desempenho ventricular esquerdo, tendo também efeito vasodilatador pulmonar, diminuindo a pós-carga ventricular direita. Seu uso requer monitoração contínua da pressão arterial (preferencialmente de forma invasiva), restringindo-se à sala de emergência ou à UTI. A dose inicial é de 0,3 µg/kg/min, titulada a cada 5 minutos, até melhora hemodinâmica ou dose máxima habitual de 5 µg/kg/min.⁴ O uso prolongado pode levar à toxicidade por cianeto, tiocianato e meta-hemoglobinemia.

Nitroglicerina

A nitroglicerina tem ação vasodilatadora predominante, com efeito vasodilatador arterial observado em doses maiores. Seu emprego é particularmente útil nos casos de isquemia miocárdica sem hipotensão, pelo efeito no aumento do fluxo coronariano. Deve ser evitada nos casos de disfunção ventricular direita.

A dose inicial por via intravenosa é de 10-20 µg/min e também deve ser titulada até um máximo de 200 µg/min.⁴ Seu uso contínuo não é recomendado em virtude do efeito de tolerância farmacológica. A dose por via oral é empírica e pode se basear na PAS e nos sintomas do paciente. De forma geral, iniciar com mono ou dinitrato de isossorbida 20 mg, 3 vezes ao dia e aumentar até 40 mg, 3 vezes ao dia parece razoável.

Inotrópicos

O uso de drogas inotrópicas está indicado na presença de hipoperfusão tecidual refratária ao ajuste de volemia e ao uso de vasodilatador (quando tolerado). Seu benefício na melhora de parâmetros hemodinâmicos é contrabalanceado parcialmente pelo aumento do risco de arritmias e, em alguns casos, pela piora de isquemia miocárdica por aumento de gasto energético. As classes de drogas utilizadas são: agonistas beta-adrenérgicos (dobutamina), inibidores de fosfodiesterase (milrinona) e sensibilizadores de cálcio (levosimendana).⁴

Dobutamina

A dobutamina é uma droga com ação inotrópica positiva que age pela estimulação de receptores beta-adrenérgicos. Seu efeito no aumento da frequência cardíaca é menor que o de outras catecolaminas, porém, em pacientes com fibrilação atrial, pode levar a importante aumento da resposta ventricular por facilitar a condução atrioventricular. A dose utilizada é de 2 a 20 µg/kg/min.⁴

Dopamina

A dopamina é uma catecolamina endógena precursora da norepinefrina. Em baixas doses (< 2 µg/kg/min), age apenas em receptores dopaminérgicos periféricos, causando vasodilatação, predominantemente renal e esplâncnica. Na dose de 2 a 10 µg/kg/min, a dopamina estimula receptores beta-adrenérgicos, levando ao aumento da contratilidade miocárdica e, conseqüentemente, do débito cardíaco. Em doses maiores (> 10 µg/kg/min), tem efeito em receptores alfa-adrenérgicos, com aumento de resistência vascular periférica, sendo útil em pacientes hipotensos.⁴ Seu uso na ICA não está bem estabelecido e recentemente foi demonstrado que seu emprego em outros tipos de choque concorreu com aumento da mortalidade.¹⁷⁻¹⁸ O uso de dopamina foi descrito em experiências individuais, relacionado a ocorrência de morte súbita. Até que hajam evidências clínicas de segurança, recomendamos que não seja usada em pacientes com ICA.

Inibidores de fosfodiesterase

O efeito inotrópico dos inibidores de fosfodiesterase se dá pela inibição da degradação do AMP cíclico, aumentando a disponibilidade e concentração de cálcio no miócito. Seu efeito, portanto, mantém-se mesmo com o uso concomitante de betabloqueador. Esses inibidores também possuem efeito vasodilatador periférico e pulmonar, pela produção de óxido nítrico.²¹⁻²³

A droga mais disponível dessa classe é a milrinona, usada em infusão contínua, com dose média de 0,500 mcg/kg/min e titulada até 0,750 µg/kg/min, se não se obtiver o efeito desejado em uma hora, ou reduzida para 0,375 mcg/kg/min, se houver hipotensão. Pela possibilidade de hipotensão causada pelo seu efeito vasodilatador periférico e sua rápida ação em uma hora. Doses de ataque não são recomendadas.

Sensibilizadores de cálcio

Agem aumentando a sensibilidade da troponina C ao cálcio já disponível no citoplasma, sem sobrecarga adicional de cálcio nem incremento de consumo de oxigênio. Aumentam a contratilidade miocárdica em grau comparável aos outros inotrópicos e possuem ação vasodilatadora por ativação de canais de potássio ATP-dependentes. Seu uso não é indicado na presença de hipotensão (PA sistólica < 90 mmHg). A droga dessa classe é a levosimendana e deve ser administrada em infusão contínua 0,1 µg/kg/min, podendo ser titulada até 0,2 µg/kg/min, se não se obtiver o efeito desejado em uma hora, ou reduzida para 0,05 µg/kg/min, se houver hipotensão.⁸ Da mesma forma que a milrinona, pela possibilidade de hipotensão e sua rápida ação em uma hora, não se tem mais utilizado o *bolus* inicial. Essa droga deve ser usada por apenas 24 horas, uma vez que seu metabólito age por 5 a 7 dias, mantendo o benefício por esse período.⁸

Efeito da suspensão do betabloqueador

Durante o tratamento da IC aguda, devemos evitar a suspensão de betabloqueador nos pacientes que fazem uso prévio dessa classe de medicação. Nos pacientes com sinais de baixo débito que necessitem de inotrópicos beta-agonistas, deve-se considerar a redução em 50% da dose usada cronicamente, sendo necessária a suspensão da droga apenas nos pacientes com instabilidade hemodinâmica, bloqueios avançados ou bradicardia importante.

O efeito da suspensão do betabloqueador na descompensação tem sido estudado e os resultados mostram que a droga deve ser mantida o quanto for possível, com benefícios na dose alcançada após a alta²⁴ e na sobrevida. Pacientes nos quais a droga foi suspensa tiveram sobrevida pior do que aqueles em que a droga foi mantida.²⁵

Profilaxia de tromboembolismo venoso

Outra medida de grande importância no tratamento da IC aguda é a prevenção de evento tromboembólico. Todos os pacientes internados por IC aguda têm indicação do uso de heparina não fracionada (na dose de 5.000 UI, via subcutânea, 3 vezes ao dia) ou heparina de baixo peso molecular (a mais utilizada em nosso meio é a enoxaparina na dose de 40 mg, via subcutânea, uma vez ao dia) durante o período da internação.⁴



RESUMO

O primeiro passo depois do diagnóstico correto da ICA é definir o perfil hemodinâmico do paciente e basear a conduta neste perfil. Para os pacientes congestionados e sem baixo débito, o uso da furosemida continua sendo primordial no tratamento; naqueles em baixo débito mas hipovolêmicos, deve-se fazer a prova de volume e depois avaliar a necessidade de inotrópicos. Nos pacientes congestionados e em baixo débito, o uso de furosemida é mandatório e, se necessário, inotrópicos devem ser adicionados. Nos pacientes que fazem uso crônico de betabloqueador, a utilização de um inotrópico não beta-agonista é benéfica. As drogas que mudam o prognóstico, como IECA, BRA, INRA, iSGLT2 e BB devem ser mantidas no paciente com ICA mesmo naqueles em baixo débito e a redução na dose ou suspensão devem ser avaliadas dependendo da ocorrência de complicações.

Referências bibliográficas

1. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J.* 2003;24:442-63.
2. Gheorghiadu M, Pang PS. Acute heart failure syndromes. *JACC.* 2009;53:557-73.
3. Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:323-31.
4. Canesin MF, Oliveira Jr MT, Barretto ACP. Suporte avançado de vida em insuficiência cardíaca (SAVIC). Barueri: Manole; 2020.
5. Peacock F, Emerman CL. Emergency department management of patients with acute decompensated heart failure. *Heart Failure Reviews* 2004;9:187-93.
6. Wand DJ, Gottlieb SS. Diuretics: Still the mainstay of treatment. *Crit Care Med.* 2008;36(Suppl.):89-94.
7. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141-9.
8. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al; Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002;360:196-202.
9. Petersen JW, Felker M. Inotropes in the management of acute heart failure. *Crit Care Med.* 2008;36(Suppl.):106-11.
10. Peter J V, Moran J L, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten A D. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet.* 2006;367:1155-63.
11. Winck JC, Azevedo LF, Costa-Pereira A, Antonelli M, Wyatt JC. Efficacy and safety of non-invasive ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10:R69.
12. Felker MG, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *New Engl J Med.* 2001;364:797-805.
13. Amer M, Adomaityte J, Qayyum R. Continuous infusion versus intermittent bolus furosemide in ADHF: an updated meta-analysis of randomized control trials. *J Hosp Med.* 2012;7:270-5.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the

- European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
15. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018; 111(3):436-539.
 16. Butler J, Anstrom KJ, Felker GM, Givertz MM, Kalogeropoulos AP, Konstam MA, et al. Efficacy and Safety of Spironolactone in Acute Heart Failure: The ATHENA-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* . 2017;2(9):950-8.
 17. Elkayam U, Janmohamed M, Habib M, Hatamizadeh P. Vasodilators in the management of acute heart failure. *Crit Care Med*. 2008;36(Suppl.):95-105.
 18. Kozhuharov N, Goudev A, Flores D, et al. Effect of a strategy of comprehensive vasodilation vs usual care on mortality and heart failure rehospitalization among patients with acute heart failure: The GALACTIC Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(23):2292-302.
 19. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K et al; Angiotensin-nepilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2018.
 20. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, Vincent JL. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis*. *Crit Care Med*. 2012;40:725-30.
 21. Vasu TS, Cavallazzi R, Hirani A, Kaplan G, Leiby B, Marik PE. Norepinephrine or dopamine for septic shock: systematic review of randomized clinical trials. *J Intensive Care Med*. 2012;27:172-8.
 22. Jaski BE, Fifer MA, Wright RF, Braunwald E, Colucci WS. Positive inotropic and vasodilator actions of milrinone in patients with severe congestive heart failure. Dose-response relationships and comparison to nitroprusside. *J Clin Invest*. 1985;75:643-49.
 23. Simonton CA, Chatterjee K, Cody RJ, Kubo SH, Leonard D, Daly P, et al. Milrinone in congestive heart failure: acute and chronic hemodynamic and clinical evaluation. *J Am Coll Cardiol*. 1985;6:453-9.
 24. LeJemtel TH, Maskin CS, Mancini D, Sinoway L, Feld H, Chadwick B. Systemic and regional hemodynamic effects of captopril and milrinone administered alone and concomitantly in patients with heart failure. *Circulation*. 1985;72:364-9.
 25. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J*. 2009;30:1-7.
 26. Böhm M, Link A, Cai D, et al. Beneficial association of beta-blocker therapy on recovery from severe acute heart failure treatment: Data from the Survival of Patients With Acute Heart Failure in Need of Intravenous Inotropic Support (SURVIVE) trial. *Crit Care Med*. 2011;39:940-4.

Capítulo 5

Tratamento da insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção do ventrículo esquerdo reduzida

Dirceu R. Almeida
Reinaldo B. Bestetti



PONTOS-CHAVE

- O tratamento da síndrome deve ser não medicamentoso, medicamentoso, eventualmente com dispositivos e transplante cardíaco nos casos refratários.
- O tratamento não medicamentoso com a restrição de sódio e água nos estados hipervolêmicos e o treinamento físico são importantes na redução de sintomas e de hospitalizações.
- O diurético e os diuréticos são importantes no controle dos sintomas e reduzem hospitalizações.
- Betabloqueadores, bloqueadores do sistema renina-angiotensina e antagonista da aldosterona reduzem a mortalidade geral de pacientes com a síndrome.
- Os inibidores da neprilina e dos receptores da angiotensina (sacubitril/valsartana) devem substituir o uso de enalapril em pacientes com ICC estável, grau II-IV, para melhorar mortalidade cardiovascular ou internação hospitalar.
- Os inibidores da SGLT2 devem ser acrescentados ao esquema tríplice padrão para redução de hospitalização e mortalidade tanto em pacientes diabéticos como nos não diabéticos.
- A terapia de ressincronização cardíaca reduz morbidade e mortalidade em pacientes com baixa fração de ejeção e QRS com duração acima de 150 msec decorrente de bloqueio do ramo esquerdo.
- O cardioversor implantável tem impacto positivo na redução de morte súbita em pacientes de alto risco, principalmente naqueles portadores de cardiomiopatia isquêmica.
- O controle de ritmo com cardioversão ou a ablação da fibrilação atrial crônica devem ser considerados em pacientes selecionados, com terapêutica otimizada, que continuam sintomáticos, principalmente pela dificuldade ou impossibilidade de se controlar a frequência cardíaca.
- Os modernos dispositivos de assistência ventricular vêm sendo implementados nos pacientes com doença grave e avançada como ponte para o transplante ou mesmo como terapia de destino para os pacientes não elegíveis para transplante cardíaco.
- O transplante cardíaco continua sendo o tratamento de eleição para os pacientes com insuficiência cardíaca refratária ao tratamento clínico otimizado.

Tratamento não medicamentoso

A ingestão excessiva de sódio (> 7 g/dia) provoca hipervolemia em pacientes com ICC, mas a restrição excessiva (< 5 g/dia) associa-se a maior número de hospitalização e mortalidade por insuficiência cardíaca crônica (ICC) com fração de ejeção reduzida (ICFER). Nos pacientes com ICFER avançada, a restrição mais intensa da ingestão de sódio pode ser benéfica. Na ausência de estudos randomizados e com os dados conflitantes existentes no momento, recomenda-se que pacientes com ICFER não ingiram mais do que 7 g/dia de sódio.^{1,3} Recomenda-se a restrição hídrica para os pacientes com ICFER com sinais de hipervolemia apesar da terapêutica otimizada. A vacinação anual contra influenza é recomendada porque diminui o número de internações hospitalares e mortalidade geral, além da vacinação anual contra pneumococo pela diminuição de hospitalizações por ICFER.^{1,3} A prática de exercício físico aeróbico regular, idealmente sob supervisão médica em programas de reabilitação, três a cinco vezes/semana, carga de trabalho entre 40 e 70% do esforço máximo, associada à prática de exercícios resistidos, com 40 a 60% da contração voluntária máxima, melhora a qualidade de vida, a capacidade funcional e diminui o número de internações hospitalares. Sempre que possível, os pacientes com ICFER devem ser colocados em programas multidisciplinares de tratamento da síndrome, porque melhoram o autocuidado e diminuem o número de reinternações hospitalares.^{1,3}

Tratamento medicamentoso

Inibidores da enzima de conversão do angiotensinogênio ou bloqueadores dos receptores da angiotensina II

Os inibidores da enzima de conversão do angiotensinogênio (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) reduzem a mortalidade geral e auxiliam na prevenção de ICC em pacientes com ICFER, devendo ser prescritos

para todos eles, incluindo-se aqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) entre 40% e 50%.¹³ Os IECA mais frequentemente utilizados são o captopril, dose-alvo de 50 mg via oral três vezes/dia, e o enalapril, dose-alvo de 20 mg duas vezes/dia. No início do tratamento, pode ocorrer elevação transitória de até 50% do valor inicial da creatinina, passível de atingir até os níveis de 3 mg/dL; nesse caso, não há necessidade de diminuição da dose. A insuficiência renal crônica (IRC) não representa contraindicação para o emprego dos IECA/BRA. Esses pacientes necessitam de monitoração de potássio e função renal do tratamento.¹³ Os BRA têm efeitos semelhantes e podem ser usados nos pacientes que não toleram os inibidores da ECA, geralmente por causa de tosse persistente ou edema angioneurótico. A losartana é o BRA mais frequentemente utilizado, na dose-alvo de 150 mg/dia. Nos pacientes que obtiveram melhora na FEVE em torno de 10 pontos, atingindo valores acima de 40%, deve-se manter os IECA ou BRA, pois a evolução clínica é pior se essas drogas forem retiradas do tratamento.^{13,5}

Betabloqueadores adrenérgicos

Os betabloqueadores (BB) reduzem sintomas, melhoram a qualidade de vida, diminuem o número de rehospitalizações, aumentam a FEVE e reduzem a mortalidade, à custa de redução de morte súbita e por falência de bomba, inclusive em pacientes já em uso de IECA e antagonistas da aldosterona.^{13,4} Devem ser iniciados em doses baixas, com aumento progressivo, até atingir doses de manutenção (carvedilol 50 a 100 mg/dia, bisoprolol 10 mg/dia e metoprolol 200 a 300 mg/dia). Os principais efeitos colaterais são piora da IC, hipotensão arterial e bradicardia. Os BB são recomendados para todos os pacientes com ICFER, inclusive na classe funcional IV após estabilização clínica hospitalar por três dias. Devem ser mantidos nas doses-alvo nos pacientes em que a FEVE aumenta 10 pontos percentuais ou mesmo se torna-se normal.^{5,6} Os BB cardioseletivos devem ser preferidos em pacientes com ICC e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Em pacientes com asma grave, os BB geralmente não são tolerados.¹³

Antagonistas da aldosterona

A terapia otimizada com BB e IECA/BRA não diminui totalmente os níveis de aldosterona circulante, o que acontece com a associação de um antagonista da aldosterona (AAD) (espironolactona ou eplerenone). O uso de espironolactona, nas doses de 25 a 50 mg/dia, reduz a morbidade e mortalidade total em até 30% nos pacientes com ICFER, graus II e IV. A eplerenone reduziu a mortalidade por causa cardiovascular ou hospitalização por IC em pacientes com ICFER grau II, a mortalidade geral e a morte súbita.^{13,4} Os efeitos colaterais mais frequentes dessa classe de medicamentos são a ginecomastia (10%) e a hiperpotassemia (5%), sendo esta última mais frequente em pacientes idosos, diabéticos e portadores de IRC. Assim, os antagonistas da aldosterona devem ser utilizados em associação com IECA e BB em todos os pacientes com ICFER, inclusive naqueles com ICC com FEVE recuperada.⁵

Inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina (sacubitril/valsartana)

A substituição de enalapril pelos inibidores da neprilisina e dos receptores da angiotensina (INRA) reduz em 20% o desfecho combinado de morte por causas cardiovasculares e o número de internações por IC em 21%. Também há redução no número de pacientes com deterioração clínica e de 20% na incidência de morte súbita e de morte por piora da IC.⁷ Em pacientes em uso de IECA/BRA estáveis, essas drogas devem ser substituídas por INRA. O IECA/BRA deve ser retirado da terapêutica por 36 horas antes do início da terapêutica com INRA.^{5,7} A dose inicial recomendada de sacubitril-valsartana é de 49/51 mg de 12/12 horas para pacientes com ingestão de dose-alvo de IECA/BRA e que apresentam pressão arterial sistólica acima de 100 mmHg. A dosagem deve ser aumentada 2 a 4 semanas após o início do tratamento para a dose-alvo de 97/103 mg de 12/12 horas, monitorando-se a função renal, eletrólitos e sintomas de hipotensão arterial. Nos pacientes com pressão arterial menor ou igual a 100 mmHg, idosos ou que toleram doses baixas de IECA ou BRA, deve-se iniciar o tratamento com sacubitril-valsartana na dose de 24/26 mg de 12/12 horas, com aumento progressivo até a dose máxima tolerada.^{5,7} O uso de INRA é seguro em pacientes hospitalizados com IC descompensada ou mesmo IC nova; a manutenção de INRA após a internação hospitalar diminui em 37% os níveis de BNP.⁸ Além disso, a introdução de INRA no paciente ainda internado tem efeito semelhante na obtenção da dose-alvo em comparação aos pacientes que recebem a droga somente após a internação.⁹ Assim, o uso de INRA pode ser iniciado ainda durante a internação hospitalar, mesmo em pacientes com ICFER virgem de tratamento.^{4,8,9}

Inibidores do cofator 2 transportador de sódio e glicose (SGLT2)

A dapaglifozina, 10 mg uma vez ao dia, administrada a pacientes com terapia otimizada com IECA/BRA, BB e IA reduz em 30% o número de deterioração clínica da ICFER, e em 18% o número de morte cardiovascular, mesmo nos pacientes não diabéticos.¹⁰ A empaglifozina, 10 mg uma vez ao dia, diminui o número de morte cardiovascular, reduz em 30% o número de hospitalizações por IC descompensada e diminui a piora do valor do *clearance* de creatinina em 80% em

pacientes diabéticos ou não.¹¹ Os inibidores de SGLT2 são recomendados para o tratamento da ICFER em pacientes diabéticos ou não, nas doses observadas nos ensaios clínicos, após terapêutica otimizada com BB, IECA/BRA ou sacubitril/valsartana e antagonista da aldosterona, caso permaneçam sintomáticos.⁴ Nos diabéticos, podem ser associados com metformina ou mesmo com outras drogas antidiabéticas.⁴ O principal efeito colateral é a infecção genital, a qual é facilmente tratada.^{10,11}

Diuréticos

O principal diurético utilizado na ICFER é a furosemida. A dosagem varia de 40 a 360 mg/dia, dependendo da gravidade dos sintomas congestivos; portanto, não deve ser dada para pacientes na classe I. Associam-se tiazídicos, na dose de 12,5 a 50 mg/dia, quando a dose de furosemida necessária para a compensação clínica se torna alta, geralmente acima de 160 mg/dia. Deve-se dar a menor dose necessária para manter a euvolemia.^{1,3,4}

Hidralazina e nitrato

A combinação de hidralazina e nitrato deve ser considerada em pacientes intolerantes ao IECA ou BRA, seja por tosse/angioedema, piora da hipercalemia ou piora da IRC. Em afrodescendentes que continuam sintomáticos (graus III-IV) após a otimização com os bloqueadores neuro-hormonais, essa combinação de fármacos também está indicada. Hidralazina e nitrato podem ser prescritos para pacientes com ICC sintomática e refratária à medicação otimizada independentemente da raça. Pacientes que continuam hipertensos após a otimização com os bloqueadores neuro-hormonais podem se beneficiar dessa associação.^{1,3}

Ivabradina

A ivabradina associada à terapia otimizada (incluindo IECA/BRA, BB e IA) reduz em 26% a morte de origem cardiovascular e em 26% o risco de internação por descompensação de IC em pacientes com ICFER, sintomáticos e FC > 70 bpm após a otimização do betabloqueador. A dose preconizada é de 5 mg duas vezes ao dia inicialmente, e otimização com 7,5 mg duas vezes ao dia, dependendo da resposta da frequência cardíaca. Deve-se ter cautela na administração de ivabradina para pacientes com IC e fibrilação atrial (FA) paroxística, pois essa droga associou-se a pequeno aumento na incidência de FA.^{1,3}

Digitálicos

Em pacientes ambulatoriais, o digital é efetivo em reduzir a necessidade de internação hospitalar e redução de sintomas. Está indicado em todos os pacientes que continuam sintomáticos após a otimização com os bloqueadores neuro-hormonais e naqueles com FA com resposta ventricular elevada. A dose média preconizada da digoxina em adultos é 0,25 mg/dia, porém tal dose deve ser adequada à idade, massa corpórea e função renal do paciente, sendo possível variá-la entre 0,125 e 0,50 mg/dia. A determinação do nível sérico é útil para avaliar a adesão do paciente ao tratamento, ajustar a dose e diminuir o risco de intoxicação digitálica, devendo ser mantida entre 0,5 e 1 ng/dl.^{1,3,4} Nos pacientes do sexo feminino, idosos e portadores de DPOC, a dose deve ser reduzida.^{1,3}

Ferro endovenoso

A reposição de ferro deve ser feita em todos os pacientes com ICFER que apresentam ferropenia, ainda que não exista anemia evidente, pela piora associada ao prognóstico. O diagnóstico de ferropenia é feito na presença de níveis séricos de ferritina < 100 mg/L, ou quando os níveis séricos de ferritina estão entre 100 e 300 mg/L e a saturação de transferrina é < 20%. Diagnosticada a ferropenia, deve-se procurar possíveis causas dessa patologia, principalmente perdas gastrointestinais. A reposição de ferro melhora a qualidade de vida, a capacidade funcional e reduz o número de hospitalizações em pacientes com ICFER, mas não tem impacto na sobrevida.^{1,3} A reposição de ferro durante a internação por IC leva a menor número de hospitalizações subsequentes.^{12,13} A carboximaltose férrica é a droga de escolha para repor o ferro, em dose de ataque (500 a 1.000 mg de ferro EV, em bolo ou diluída em soro fisiológico, semanalmente, até atingir a dose total de 2.000 mg em seis semanas), seguida pela administração de 500 mg de ferro EV 6, 12 e 24 semanas após a correção se os níveis ainda forem anormalmente baixos.^{1,3,4}

Tratamento intervencionista

Fibrilação atrial

A Fibrilação atrial (FA) deve ser tratada sempre, ou pelo controle da frequência cardíaca (FC), que deve ser mantida entre 60 e 70 bpm, em pacientes com fração de ejeção (FE) reduzida. O controle da FC pode ser obtido pela administração de dose plenas de BB e nos casos resistentes se associa à digoxina. Nos pacientes selecionados e destinados ao controle do ritmo, recomenda-se tentar a cardioversão elétrica eletiva, após a otimização do tratamento medicamentoso e na ausência de sintomas congestivos. A amiodarona deve ser empregada antes e após cardioversão elétrica.¹ A ablação por cateter da FA em pacientes muito bem selecionados e em centros especializados com ICFER é superior ao controle do ritmo ou da FC, diminuindo a mortalidade geral ou a internação hospitalar,^{14,15} induzindo remodelamento reverso e melhora na classe funcional.¹⁶ Entretanto, a taxa de sucesso varia entre 60 e 80%, podendo haver recorrência de até 50% em um ano. A ablação por cateter da FA é indicada em pacientes selecionados, como os mais jovens, com tempo mais curto de FA e com átrios não muito dilatados e intolerantes ou refratários ao tratamento do ritmo ou da FC.⁴ A anticoagulação oral está recomendada para todos os pacientes com FA e ICC com FE reduzida e deve ser mantida após a cardioversão elétrica ou a ablação.¹

Cardiodesfibrilador implantável

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) está indicado para prevenção secundária de morte súbita em todo paciente com cardiomiopatia de qualquer etiologia sobrevivente de parada cardíaca decorrente de fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular sustentada (TVS), excluindo-se causa reversível. A indicação de CDI deve ser considerada em pacientes com síncope recorrente com indução de TVS instável ou FV no estudo eletrofisiológico.¹

O CDI também é indicado para prevenção primária de morte súbita, associado à terapia otimizada durante pelo menos seis meses, em pacientes com ICFER com FEVE \leq 35%, em classe funcional II e III, portadores de cardiomiopatia isquêmica; após infarto do agudo do miocárdio com pelo menos 40 dias de evolução, com FEVE \leq 35%, em terapia otimizada, sem indicação de revascularização miocárdica. Várias metanálises atestam o benefício do CDI na prevenção primária de pacientes com tal condição clínica. Na cardiomiopatia não isquêmica as evidências sugerem que não há benefício do CDI na prevenção primária de morte súbita. O CDI pode piorar a qualidade de vida pela elevada incidência de choques inapropriados e acarretar maior risco de internação por IC. Portanto, deve-se levar em conta todos esses aspectos na indicação do tratamento com CDI na prevenção primária.^{1,3,4}

Terapia de ressincronização cardíaca

Indica-se a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) em pacientes com ICFER sintomática, ritmo sinusal, tratamento medicamentoso otimizado, com FEVE $<$ 35% e QRS $>$ 150 mseg com morfologia de bloqueio completo de ramo esquerdo (BCRE). Estudos mais recentes têm demonstrado benefícios da TRC em pacientes com classe funcional II e QRS com duração \geq 150 mseg, e sem morfologia de bloqueio do ramo direito. Pacientes com ICFER e indicação de implante de marca-passo por bloqueio AV avançado devem receber a TRC para se diminuir morbidade. Finalmente, pacientes com piora progressiva de ICFER, que tenham recebido implante de marca-passo convencional para tratamento de bloqueio AV avançado, podem ser considerados para TRC caso apresentem grande percentual de captura do ventrículo direito.¹

Abordagem percutânea da insuficiência mitral secundária

Em pacientes com grave ICFER, a insuficiência da válvula mitral (IM) secundária grave é frequente, e uma variável de predição de pior prognóstico. A abordagem percutânea da IM secundária grave é uma técnica promissora para o tratamento de pacientes com IM grave associada à ICFER, recebendo terapia otimizada, incluindo TRC, e que não são considerados para cirurgia corretiva.⁴ Um estudo randomizado mostrou benefícios como redução de hospitalização e mortalidade em pacientes selecionados (área de regurgitação efetiva $>$ 30 mm, volume regurgitante maior do que 45 mL, FEVE entre 20 e 50%, diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo $<$ 70 mm), com terapia farmacológica otimizada e em classe funcional III-IV.¹⁷

Tratamento cirúrgico

A cirurgia de revascularização do miocárdio (RVM) está indicada em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (DSVE) e lesão do tronco da artéria coronária esquerda (TCE) \geq 60%, ou naqueles com lesões \geq 70% proximais em artérias descendentes anterior e circumflexa (equivalente de TCE) ou em multiarteriais, principalmente se forem diabéticos, em pacientes com sintomas anginosos limitantes e isquemia documentada, desde que exista anatomia favorável.^{1,3} Os benefícios na mortalidade são vistos em cinco anos pós-RVM em pacientes com TCE e angina grave; após 10 anos da RVM, os benefícios são observados em termos de mortalidade geral e hospitalização por causas cardíacas. Nas lesões orgânicas valvares, mitral e aórtica a cirurgia deve ser considerada mesmo na presença de grave disfunção ventricular.^{1,3}

Dispositivos de assistência ventricular

Os dispositivos de assistência ventricular podem ser utilizados no tratamento do choque cardiogênico ou na manutenção das condições circulatórias em pacientes com IC refratária ao tratamento medicamentoso como ponte para o transplante cardíaco. Mais recentemente, os novos dispositivos têm sido preconizados como terapêutica de destino ou definitiva para os pacientes com IC refratária, principalmente para os não elegíveis para transplante cardíaco.^{1,3,4}

Transplante cardíaco

O transplante cardíaco está indicado para pacientes com insuficiência cardíaca refratária, classes funcionais NYHA III ou IV permanentes, com sintomas graves e hospitalização frequente, sem alternativas de tratamento e terapêutica medicamentosa otimizada. Para os pacientes ambulatoriais, um critério de indicação é o $VO_2 < 12$ mL/kg/min (em vigência de betabloqueadores) ou VE/VCO₂ acima de 35 em pacientes com classe funcional III ou IV.^{1,3}



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

Dispositivos implantáveis para monitoração hemodinâmica

A medida hemodinâmica remota da pressão da artéria pulmonar (PAP) por dispositivos implantáveis pode guiar o tratamento da ICFER em pacientes com terapêutica otimizada, principalmente naqueles sob alto risco de morte ou hospitalização. Já se demonstrou que a medida da PAP com dispositivo implantável reduz em 28% a mortalidade geral ou hospitalização por ICFER classe III em relação aos pacientes que receberam tratamento otimizado padrão nos pacientes que receberam pelo menos duas terapias-padrão; a redução no desfecho combinado foi de 57%.^{4,18} Tal técnica é segura e custo-efetiva. Portanto, em pacientes com ICFER classe III, apesar de terapia otimizada, a monitorização hemodinâmica da PAP pode ser indicada.⁴

Telemedicina

A finalidade da telemedicina é orientar o diagnóstico, o tratamento e monitorar o curso clínico da ICC principalmente em áreas remotas. Pode se feita com base em entrevistas por telefone ou por computador ligado a um servidor central, que processa informações relacionadas a variáveis invasivas ou não invasivas independentemente do contato com o paciente. De posse das informações, o médico toma a decisão para a melhor condução do caso, encaminhando o paciente para consulta médica presencial, que não pode e não deve ser substituída pela telemedicina. Metanálises feitas com o telemonitoramento de pacientes com ICC mostram redução na mortalidade geral entre 19 e 31%, e no número de internações por ICC descompensada entre 27 e 39%.^{4,19}

Dispositivos não implantáveis para avaliação da volemia ambulatorial

A volemia ambulatorial pode ser medida pelo conteúdo de líquido pulmonar pela impedância torácica (IT), cujos parâmetros apresentam significativa correlação negativa com a PAP medida invasivamente.²⁰ A volemia ambulatorial, contudo, é melhor avaliada por múltiplos sensores capazes de detectar alterações em múltiplas variáveis, tais como amplitude da B1 e B3, frequência respiratória, frequência cardíaca noturna, atividade diária do paciente e o índice de respiração superficial rápida, além da IT. Todas essas variáveis integram um índice (*Heart Logic Index*), o qual é capaz de revelar pacientes com hipervolemia, mas supostamente euvolêmicos, bem como prever descompensações futuras da IC.²¹ No presente momento, a avaliação ambulatorial da volemia ainda não tem a validação necessária para integrar a rotina do tratamento da ICFER.

Inteligência artificial para detectar disfunção assintomática do ventrículo esquerdo

Inteligência artificial (IA) é um sistema computacional capaz de realizar tarefas que anteriormente eram feitas apenas por seres humanos. A máquina de aprendizagem (*machine learning* – ML) é uma extensão da IA. Ela tem sido usada no contexto da ICC para o diagnóstico, classificação, predição de adesão aos medicamentos utilizados no tratamento e predição de rehospitalização.²² Em um modelo empregando variabilidade da frequência cardíaca; níveis séricos de sódio; dosagem de BNP; FEVE, volume diastólico do VE, volume máximo do átrio esquerdo, espessura da parede posterior do VE e a relação E/A no ecocardiograma; teste da caminhada de seis minutos; consumo máximo de oxigênio na cardioespirometria, o emprego da ML diagnosticou disfunção assintomática do ventrículo esquerdo (DAVE) com a acurácia de 87,5%.²³



RESUMO

- A síndrome da insuficiência cardíaca crônica (ICC) com fração de ejeção do ventrículo esquerda reduzida (ICFER) pode se apresentar de diferentes formas clínicas, desde disfunção ventricular assintomática e Classes Funcionais II-IV. O tratamento não medicamentoso é feito com a restrição de sódio (até 7 g/dia), restrição hídrica nos pacientes hipervolêmicos, atividade física regular, idealmente supervisionada, vacinação anual contra influenza e pneumococo e, quando possível, em equipes multidisciplinares. O tratamento medicamentoso tem como meta diminuir mortalidade geral ou o número de hospitalizações. Os diuréticos são administrados para prevenir ou diminuir sintomas congestivos, reduzindo sintomas e hospitalizações. As drogas que possuem efeitos estruturais, reduzem hospitalizações e mortalidade são representadas pelos inibidores da enzima de conversão do angiotensinogênio (IECA) ou bloqueadores dos receptores da angiotensina tecidual (BRA), betabloqueadores e antagonistas da aldosterona em todos os pacientes.
- Nas recomendações das diretrizes atuais, preconiza-se a substituição do IECA ou BRA pelo sacubitril/valsartana e acrescentam-se os inibidores da SGLT2. Pacientes que não toleram IECA/BRA ou sacubitril/valsartana podem receber hidralazina e nitrato, que também podem ser acrescentados nos pacientes afrodescendentes. A ivabradina deve ser dada para pacientes com frequência cardíaca > 70 batimentos por minuto após a otimização do betabloqueador. Nos pacientes ainda sintomáticos, pode-se acrescentar digitálicos, principalmente para controle de frequência cardíaca em portadores de fibrilação atrial. Nos pacientes que apresentarem bloqueio completo de ramo esquerdo, a terapia de resincronização cardíaca deve ser implementada. A reposição endovenosa de ferro deve ser feita em todo paciente com ICFER e ferropenia, ainda que não haja anemia evidente. A morte súbita pode ser prevenida em pacientes selecionados com o implante de cardiodesfibrilador. A ablação de fibrilação atrial sintomática refratária diminui o número de internações ou mortalidade geral. O uso de dispositivos de assistência ventricular e o transplante cardíaco são o tratamento de escolha para a ICC refratária.

Referências bibliográficas

1. Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. *Arq Bras Cardiol.* 2018;111:436-539.
2. Modin D, Jørgensen ME, Gislason G, et al. Influenza vaccine in heart failure. *Circulation.* 2019;139:575-86.
3. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200.
4. Marcondes-Braga FM, Moura LZ, Issa VS, et al. Atualização de tópicos emergentes da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116:1174-212.
5. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet.* 2019;393:61-73.
6. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 2018;39:26-35.
7. McMurray JV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371:993-1004.
8. DeVore AD, Braunwald E, Morrow DA, et al. Initiation of angiotensin-neprilysin inhibition after acute decompensated heart failure: Secondary analysis of the open-label extension of the PIONEER-HF Trial. *JAMA Cardiol.* 2020;5:202-7.
9. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21:998-1007.
10. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008.
11. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413-24.
12. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396:1895-904.
13. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency. *Eur Heart J.* 2015;36:657-68.
14. Di Biasi L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and implanted device: results of the AATAC multicentre randomized trial. *Circulation.* 2016;133:1637-44.
15. Marrouche NF, Kheirikhahan M, Brachmann J et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;378:417-27.
16. Hunter RJ, Berriman TJ, Diab I, et al. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:31-8.
17. Stone, GWJ.A. Lindenfeld A, Abraham WT, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;379:2307-18.
18. Givertz MM, Stevenson LW, Constanzo MR, et al. Pulmonary artery pressure-guided management of patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;70:1875-86.
19. Freitas -Jr AF, Silveira FS, Conceição-Souza GE, et al. Tópicos emergentes em insuficiência cardíaca: o futuro na insuficiência cardíaca: telemonitoramento, wearables, inteligência artificial e ensino na pós-pandemia. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115:1190-2.
20. Peregó GB, Oldani M, Pellegrini D, et al. Correlation between pulmonary artery pressure and thoracic impedance: insights from daily monitoring through an implanted device in chronic heart failure. *Int J Cardiol.* 2017;245:196-200.
21. Gardner RS, Thakur P, Hammill EF, et al. Multiparameter diagnostic sensor measurements during clinically stable periods and worsening heart failure in ambulatory patients. *ESC Heart Fail.* 2021;8:1571-81.
22. Awan SE, Sohail F, Sanfilippo FM, et al. Machine learning in heart failure: ready for prime time. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33:190-5.
23. Yang G, Ren Y, Pan Q, et al. A heart failure diagnostic model based on support vector machine. *BMEI.* 2010;3:1105-8.

Capítulo 6

Tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca

João Nelson R. Branco
Guilherme Flora Vargas
Enio Buffolo



PONTOS-CHAVE

- A identificação da etiologia da insuficiência cardíaca é fundamental para a consideração sobre eventuais abordagens cirúrgicas.
- Na insuficiência cardíaca (IC) refratária, o transplante cardíaco permanece como o tratamento cirúrgico preferencial.
- Assistência ventricular esquerda, quando disponível, deve ser usada como "ponte" para outro procedimento, e é uma estratégia primária na IC quando o transplante é contraindicado, e pode ser uma terapia de destino.
- A revascularização miocárdica traz benefícios nos casos de miocárdio hibernante com leitos coronarianos distais abordáveis.
- A reconstrução ventricular nos grandes aneurismas pode melhorar a estrutura e função do ventrículo esquerdo (apesar de controvérsias, como no estudo STICH).
- O reparo da insuficiência mitral secundária pode ajudar na otimização do tratamento clínico e melhorar a expectativa e qualidade de vida.
- Os marca-passos ressinchronizadores, nos casos com grave disfunção ventricular e dissincronia demonstrável, podem reduzir a mortalidade, diminuir sintomas e hospitalizações. Nos casos indicados pode haver a associação dos cardiodesfibriladores implantáveis (CDI).
- A cardiomioplastia dinâmica e a ventriculectomia parcial esquerda (cirurgia de Batista) foram abandonadas em razão da falta de evidências de benefícios clínicos.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é um estado fisiopatológico determinado por várias doenças, que por meio de diferentes mecanismos fisiopatológicos podem levar ao comprometimento do músculo cardíaco (cardiomiopatia), para graus de crescente complexidade. A IC continua sendo, até o momento, a principal causa de morte da população adulta.

A IC é classificada como refratária quando, apesar do tratamento clínico-medicamentoso otimizado e da utilização de procedimentos intervencionistas ou cirurgias convencionais, o paciente permanece com péssima qualidade de vida (TF III – IV – NYHA) e previsão de sobrevivência breve (geralmente inferior a 1 ano).

O transplante cardíaco é a terapêutica que oferece melhores resultados na IC refratária, porém esse procedimento nunca atendeu a todas as necessidades populacionais. Entre as razões para essa limitação, podem ser citadas a oferta limitada de órgãos e as contraindicações específicas ao transplante (comorbilidades dos receptores e/ou previsão de complicações específicas – que por si, limitariam a sobrevida no pós-operatório). Para esse tipo de paciente, foram surgindo proposições cirúrgicas, em sua maior parte paliativas, para amenizar sofrimentos e prolongar a sobrevida. Muitos desses procedimentos paliativos são indicados em um momento crítico de determinada cardiomiopatia e não inviabilizam um futuro transplante.

Etiopatogenia da IC

Para o adequado tratamento da IC é importante determinar sua etiologia. Assim, diferentes doenças podem causar uma cardiomiopatia, ainda que boa parte delas permanecem de causa não identificada. Entre as doenças que envolvem o miocárdio, as mais frequentes são as de etiologia isquêmica, valvar, chagásica, periparto, congênita etc. A lesão ventricular, a falha compensatória da ativação neuro-humoral (sistema simpático, sistema renina/angiotensina/aldosterona) e a atividade pró-inflamatória vão levar à remodelação ventricular, com dilatação cardíaca progressiva e descompensação clínica até uma fase terminal (refratária).

A dinâmica ventricular vista por meio dos novos conceitos do mecanismo de contração helicoidal mostra que o coração, em particular o ventrículo esquerdo, que originalmente tem a forma aproximada de uma elipse, vai, na IC com a dilatação progressiva, evoluir para uma forma esférica com reconhecido efeito deletério.

Essa forma esférica pode ser consequência de uma deficiência intrínseca dos cardiomiócitos nas cardiopatias não isquêmicas ou uma distensão da musculatura miocárdica após isquemia/infarto do miocárdio, podendo também haver secundariamente uma dilatação do anel valvar mitral (insuficiência secundária).

É importante o conhecimento da estrutura normal do coração e o reconhecimento das modificações provocadas pela doença. O princípio fundamental dos procedimentos cirúrgicos é a correção de estruturas comprometidas (visão mecanicista), para assim melhorar a função cardíaca, sendo válido o aforismo de que a forma reflete a função.

Aspectos clínicos e tratamento medicamentoso otimizado

Mais detalhes e pormenores, assim como as classificações da IC (sistólica, diastólica, direita, esquerda, tipos funcionais e estágios) serão analisados em capítulos apropriados.

O quadro clínico da IC, resumido aqui para fins práticos, vai estar relacionado ao baixo débito cardíaco e/ou à sobrecarga de volume (congestão). Relacionado ao baixo débito, poderemos ter: hipotensão, confusão mental, isquemia visceral, insuficiência renal e sintomas de má perfusão tecidual. Relacionado à sobrecarga de volume, poderemos ter: edema pulmonar, dispneia paroxística noturna, ortopneia, congestão hepática, ascite e edemas periféricos.

A lógica do tratamento medicamentoso, com o uso de até cinco ou mais princípios ativos (polifarmácia), leva em conta o objetivo de neutralizar etapas distintas da cascata de estimulação adrenérgica. Tem evoluído bastante com o tempo, tendo surgido inúmeras contribuições ao arsenal terapêutico. O tratamento medicamentoso deve ser disponibilizado a todos os pacientes com IC refratária, e as drogas devem ser administradas e tituladas (otimizadas) até um nível máximo adequado e/ou tolerado, antecipadamente à indicação de qualquer outro procedimento invasivo.

Relacionamos, resumidamente, o arsenal terapêutico disponível atualmente para a maioria dos casos de IC (Tabela 1).¹

TABELA 1 Arsenal terapêutico medicamentoso para o tratamento da insuficiência cardíaca

Diuréticos (se houver congestão)
Inibidores de aldosterona (espironolactona)
Betabloqueadores (bisoprolol, carvedilol, metoprolol) para CF II e III
Digoxina (quando há sintomas não tolerados e hospitalização frequente)
IECA (captopril, enalapril etc. – em doses máximas toleradas)
BRA II (losartana, valsartana, condesartana), na intolerância ao IECA e em idosos
Hidralazina/isossorbita (se intolerância a IECA)
Ivabradina (procoralan - controle de FC)
Sarcubitril-valsartana (Entresto)
Inibidores de SGLT2 (dapagliflozina)
Amiodarona (arritmia sintomática e taquicardia ventricular sustentada)
Anticoagulantes (fibrilações atriais, trombos ventriculares e embolias)
Inotrópicos IV (hospitalizado)

Nessa “otimização do tratamento clínico desses pacientes, além das drogas citadas, é de extrema importância a orientação para restrição hídrica e dieta hipossódica.

Em pacientes hospitalizados por deterioração clínica são frequentemente usados, por via intravenosa, medicamentos inotrópicos e/ou vasodilatadores e diuréticos. Os agentes inotrópicos e vasodilatadores têm o objetivo de melhorar o desempenho hemodinâmico e os sintomas, e os mais conhecidos são: a dobutamina, o milrinone, o amrinone, o nitroprussiato, a nitroglicerina e o nesiritide (Natreacor em estudo)

Outra opção em pacientes hospitalizados, com sobrecarga de volume e pouco responsivos a diuréticos de alça, é a ultrafiltração extracorpórea. Ela consiste na remoção de fluidos do compartimento intersticial e, além disso, paralelamente diminui os níveis de citocinas pró-inflamatórias.²

Procedimentos cirúrgicos alternativos ao transplante cardíaco

Para a maioria dos pacientes com IC refratária, infelizmente, o transplante cardíaco, tratamento absoluto, seguramente não se tornará uma opção.

A identificação do mecanismo causal da IC, com sua remoção ou neutralização, é fundamental no tratamento. Assim, as diferentes estratégias ou abordagens intervencionistas (paliativas) devem ser propostas individualmente, de acordo com a análise e o diagnóstico de cada caso (Tabela 2). Apesar do grande progresso nesse campo na última década, ainda não existem grandes trabalhos randomizados sobre o assunto.

TABELA 2 Tratamento cirúrgico paliativo para o tratamento da insuficiência cardíaca refratária

Revascularização coronariana (recuperação do miocárdio hibernado)

Reconstrução ventricular

Correção de insuficiência valvar mitral

Ressincronização ventricular

Dispositivos de assistência circulatória

Procedimentos em desuso: miocardioplastia dinâmica e ventriculectomia parcial esquerda (ou cirurgia de Batista) e células-tronco (transplante celular), além de dispositivos como Acord CorCap e o HearNet

Diretrizes de sociedades

Várias sociedades e organizações internacionais têm publicado guidelines para o tratamento da insuficiência cardíaca. Dentre os mais recentes citamos: *Heart Failure National Institute for Health and Care Excellence chronic HF guideline 2010*,³ *American College of Cardiology Foundation/American Heart Association guideline 2013 with 2016 focused update*,⁴ e o *EC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure*.⁵

Revascularização coronariana (recuperação do miocárdio hibernado)

A presença de doença arterial coronariana sempre deve ser investigada, principalmente quando se tem um diagnóstico recente de IC em que ainda não se tem a etiologia esclarecida. As doenças isquêmicas do coração são com grande frequência a causa dessa síndrome, e pode haver chance de um tratamento alternativo.

A coronariopatia pode causar disfunção ventricular esquerda irreversível ou por vezes reversível. Nos casos reversíveis, a isquemia aguda transitória pode levar ao estado de “miocárdio atordoado”, porém nas isquemias crônicas a denominação usada é de “miocárdio hibernante”, que pode muitas vezes ser recuperável com cirurgia.⁶

Primeiramente, deve-se sempre levar em conta que o próprio sintoma de angina já é bastante sugestivo de que há miocárdio viável, porém é importante destacar que exames adicionais podem ser utilizados nas avaliações mais objetivas de isquemia. São eles: a cintilografia, o ecocardiograma com estresse, a ressonância magnética e a tomografia por emissão de pósitron (PET-scan). Os resultados desses exames podem ser altamente confiáveis, porém a afirmação categórica de ausência de isquemia, mesmo incluindo o pet-scan (destacado como o “padrão-ouro”), representa risco de erro de cerca de 20%.⁷

Desse modo, quando há viabilidade miocárdica e existem leitos coronários distais abordáveis, existe a indicação de revascularização mesmo em paciente com mau desempenho ventricular.⁸ O tratamento cirúrgico, contrastando significativamente com o manejo clínico isolado, pode reverter a disfunção isquêmica do miocárdio, como foi demonstrado em megaestudos, já clássicos, entre os quais o EPHEMUS (*Eplerenone in Heart Failure Post Acute Myocardial Infarction*) e o VALIANT (*Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial*), com valores de corte da fração de ejeção entre 35 e 40%.^{9,10} Vários outros estudos clínicos também já comprovaram as vantagens da revascularização cirúrgica sobre o manejo clínico em médio e longo prazos.¹¹

Cumpra ressaltar que existem questionamentos de indicação cirúrgica nos casos de volumes ventriculares muito aumentados. Nesses casos, os resultados não são tão satisfatórios quanto nos casos de revascularização feitos em pacientes com ventrículo esquerdo não dilatado.¹² Quando esse volume não ultrapassa os 60 mm de diástole, pode ser esperada uma boa recuperação de fração de ejeção; nos grandes diâmetros diastólicos (mais que 80 mm) não se pode antever o mesmo resultado com a revascularização isolada.¹³

Essas observações constituem a base para a proposta de associação da revascularização do miocárdio e algum tipo de reconstrução ventricular.

Reconstrução ventricular

Na IC refratária, a cavidade ventricular para conseguir manter o volume de ejeção dilata-se e sua geometria fica alterada (torna-se menos elipsoide e mais esférica). Esse aumento da cavidade ventricular (sem a hipertrofia compensatória) resulta em aumento da tensão (estresse) na parede, obedecendo a Lei de Laplace (estresse = [pressão × raio] / (2 × espessura da parede)). Assim, alterações no tamanho e geometria ventricular vão levando a uma progressiva disfunção desse ventrículo e piora progressiva da IC.

Teoricamente, procedimentos que possam reduzir as dimensões do ventrículo esquerdo (VE) e restaurar a sua geometria deveriam então melhorar o trabalho cardíaco. Porém, desafortunadamente, os dados sobre o melhoramento clínico têm sido limitados e os benefícios quanto à mortalidade também não têm sido bem sustentados.

No caso do aneurisma do ventrículo esquerdo, que na verdade é uma expansão de áreas infartadas com prejuízo da função do miocárdio remanescente, a situação pode ser diferente. Classicamente, a cirurgia de aneurismectomia do VE tinha sua indicação na IC com angina *pectoris*, nos casos de embolizações sistêmicas e/ou nos casos de taquiarritmias ventriculares malignas. A extensão dessas indicações cirúrgicas para os aneurismas de ventrículo pós-infarto (endoaneurismorrafia), cujo objetivo seria a ressecção do aneurisma e restauração da geometria ventricular, muitas vezes não traziam um desempenho ventricular de impacto. Talvez a causa desses resultados não satisfatórios seja a falta de uma

sistematização operatória, que apesar de uma reconstrução do ventrículo esquerdo também determine anormalidades morfológicas.

Após uma série de proposições para o melhoramento técnico, o procedimento de DOR impôs-se como a sistematização de um novo conceito de aneurismectomia seguida de reconstrução ventricular.¹⁴⁻¹⁶ A fundamentação dessa técnica consiste em uma sutura em bolsa na transição endoventricular do aneurisma, para obter assim um reajuste anatômico. Em seguida, o defeito (orifício residual) é fechado com um remendo (patch) circular de Dacron ou pericárdio bovino, completando-se as suturas com reforço de tecidos autógenos remanescentes do aneurisma. A proposição, em suma, é a reconstrução mais adequada à geometria ventricular. Isso vem a fazer sentido com o atual conceito de “coração helicoidal”, originalmente descrito por Torrent-Guasp. Essa concepção deixa claro que a perda elíptica do ventrículo esquerdo nas dilatações dessa câmara faz com que a orientação das fibras oblíquas passe a ser horizontal, com perda da eficiência contrátil. Em estudos experimentais demonstrou-se que a fração de ejeção cai de 60 para 30% se as fibras contráteis perdem a sua orientação fisiológica primária. Esse conceito trouxe a base para o entendimento de como realizar a reconstrução ventricular com maior eficiência, restituindo sua forma elíptica.¹⁷

Uma modificação do procedimento de DOR, o denominado procedimento de SAVER (*Surgical Anterior Ventricular Endocardial Restoration*),¹⁸ além de estudos posteriores como o RESTORE (*Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis*), que constituem um grupo de estudos regulares,¹⁹⁻²¹ apontaram para a necessidade de se realizar a ressecção de áreas fibróticas, ou mesmo áreas acinéticas ventriculares. Isso justificou o desenho de um estudo mais amplo: o STICH (*Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure*), a primeira e única experiência randomizada para restauração cirúrgica do VE. No entanto, essa publicação suscitou alguma controvérsia com relação aos casos do “mundo real”. Os questionamentos das afirmações são justificados por esse estudo tratar de subgrupo clínico com fatores de exclusão comprometedores, além da consideração de um acompanhamento curto (menor que 4 anos).

No estudo STICH, em 1.000 pacientes com indicação de revascularização, FE média de 28% e acinesia/discinesia da parede anterior, houve randomização para procedimentos cirúrgicos em dois grupos: um grupo submetido à revascularização isolada e o outro à revascularização mais restauração ventricular associada (técnica de SAVER). O acompanhamento desses pacientes teve uma média de 48 meses. Apesar da significativa diminuição do índice de volume diastólico final (19 para 6%), o resultado com relação a desfechos primários de morte por qualquer causa ou hospitalização por causas cardíacas não demonstrou diferença entre os dois grupos (58 e 59%, respectivamente).²² Em outras palavras então, por essa avaliação a revascularização miocárdica com reconstrução do VE no tratamento da IC seria incerta.

Uma análise mais específica foi posteriormente publicada (estudo observacional),²³ agora analisando um subgrupo do STICH que entrou nos critérios de exclusão. Esse subgrupo era de pacientes em classe IV da IC necessitando de inotrópicos intravenosos e/ou balão intra-aórtico, infarto no último mês e casos com lesão ventricular de parede posterior associada. Foi observado então que a mortalidade hospitalar desse subgrupo foi de 3,4%, o volume do VE diminuiu e também houve melhora da FE no primeiro mês e no primeiro ano. Em 101 dos pacientes, observou-se que o aumento da FE de 26% foi para 44% em 1 ano, e em 10 pacientes a FE foi de 41 para 54% no ano.²⁴ Esse estudo, apesar das limitações, sugeriu que subgrupos de pacientes podem ser beneficiados pela restauração ventricular, apesar de muitas vezes, sem muito impacto no desfecho clínico. Assim, deve-se sempre ter uma atitude crítica na análise de cada caso.²⁵ Em 2016 foi publicado uma extensão deste estudo com uma média 9,8 anos de acompanhamento (STICH) que retificaram os benefícios da cirurgia comparada há apenas o tratamento clínico nesses pacientes com FE < 35%.²⁶ Serão necessários no futuro novos trabalhos, bem desenvolvidos e randomizados.

Finalizando este item apenas citamos o aparecimento de novas propostas, ainda em estudo, de implante de inibidores mecânicos de dilatação ventricular (Arcorn CorCap e HeartNet) com estudos prospectivos.²⁷

Correção da insuficiência valvar mitral

Independentemente da etiologia da cardiomiopatia, o paciente com importante disfunção ventricular pode muitas vezes apresentar diferentes graus de regurgitação mitral. Isso pode ocorrer mesmo quando os folhetos valvulares forem “normais”. As causas para isso são diversas, como a dilatação ventricular e do anel mitral, que determinam tração lateral das cordas (“*tethering*”) e permitem o vazamento central do sangue para o átrio esquerdo. Na miocardiopatia isquêmica, frequentemente a dilatação ventricular não é acentuada sendo o mecanismo principal o infarto da parede lateroposterior com comprometimento da base do papilar levando a disfunção do mesmo. Chamamos essa insuficiência mitral de “secundária”, a qual pode se apresentar até em fases iniciais da IC e é fator que piora consideravelmente o prognóstico.²⁸

A proposta da correção dessa regurgitação por meio da plástica mitral foi feita inicialmente por Chen et al.²⁹ e foi amplamente divulgada por Bolling et al.³⁰

As técnicas de correção da regurgitação têm como princípio corrigir a sobrecarga adicional ao ventrículo esquerdo, aumentando o volume sistólico mesmo não sendo registrada uma melhora em valores absolutos da medida da fração de ejeção. Com a correção da insuficiência, o mais importante vai ser então o volume ejetado unicamente para a aorta (agora sem aquele refluxo mitral no esvaziamento do ventrículo).

A seleção de pacientes para esse tipo de procedimento merece consideração especial. A etiologia da cardiomiopatia não é fator relevante para a indicação do procedimento, sendo fundamental, porém a caracterização de insuficiência mitral como moderada ou grave por meio de algum exame, por exemplo, o ecocardiograma transesofágico (a magnitude da

regurgitação pode variar, mas deve ser avaliado só após a melhor compensação clínica possível). Merece destaque o fato de que a detecção da insuficiência nessas situações é frequentemente subestimada se feita apenas pelo exame clínico, radiológico ou mesmo só pela ventriculografia.

Quando não há grande dilatação ventricular a anuloplastia mitral é suficiente. Porém com a dilatação progressiva e a tendência à esfericidade do VE, uma maior tensão da parede ventricular provoca uma perda adicional da função contrátil e um maior gasto energético. Buffolo et al. propuseram uma técnica mais abrangente, que por meio do implante de uma prótese em posição atrioventricular menor que o anel dilatado corrigindo a insuficiência mitral, remodela o anel mitral, além de restituir o paralelismo dos músculos papilares. Nessa proposição ocorre também a remodelação da cavidade ventricular pela tração da cordoalha tendínea.³¹ Posteriormente, essa técnica foi modificada e aplicada por outros com bons resultados.³²⁻³⁴ O acompanhamento clínico mostrou que esse procedimento pode melhorar a qualidade de vida e protelar ou viabilizar um transplante cardíaco (em casos antes até contraindicados). Além disso, infelizmente apenas em poucos casos funciona como ponte para recuperação de cardiomiopatias reversíveis.

Pode haver, em diferentes momentos da evolução clínica e dependendo do estado de compensação do paciente, variações nos diferentes graus de insuficiência mitral. Nos casos de insuficiência mitral não muito grave, em que também ocorra uma dessincronização ventricular, o uso de marca-passo ressinchronizador pode muitas vezes substituir a intervenção valvar.

Resta comentar brevemente sobre as tentativas endovasculares para a correção do vazamento mitral, como o “Mitra-clip” que mostrou resultados pouco efetivos (Estudo EVEREST II). No entanto, alguns autores sugerem o acompanhamento dos casos severos inoperáveis, pelas elevações de peptídeos natriuréticos (NT-pro BNP), para então indicar este procedimento. A anuloplastia mitral através do seio coronário não teve embasamento anatômico.³⁵⁻³⁶

Ressincronização ventricular

Os bloqueios elétricos cardíacos podem ocorrer em nível atrial, atrioventricular e ventricular. Independentemente de seu efeito na frequência cardíaca, os marca-passos contemporâneos têm recursos para corrigir os bloqueios nesses três níveis, contribuindo no tratamento da IC. O mais relevante dos distúrbios é a perda de sincronia de contração ventricular cardíaca que pode comprometer a função de bomba desses ventrículos. A proposição da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) implica a redução da dissincronia usando um marca-passo específico (ressinchronizador), que vai estimular o átrio e ambos os ventrículos (multissítio).³⁷ Embora aproximadamente 8 a 15% dos pacientes com IC avançada já tenham tido implante de marca-passos tradicionais por indicação de bradicardia sintomática, a ressincronização, com os dispositivos específicos, em pacientes com IC associada a dissincronização ventricular, pode melhorar a fração de ejeção, reduzir a regurgitação mitral e reverter o processo de remodelamento ventricular deletério.

Essa alternativa terapêutica pode também possibilitar ao paciente tolerar doses mais otimizadas de medicação para IC³⁸ e, em casos indicados, incorporar no mesmo dispositivo a combinação com um cardiodesfibrilador implantável (CDI), naqueles com indicação de prevenção secundária de morte súbita.³⁹

Especificamente na IC avançada, as recomendações mais aceitas para a TRC seguem diversas diretrizes facilmente disponíveis (Tabela 3).⁴⁰

TABELA 3 Recomendações mais aceitas para a terapia de ressincronização cardíaca (TRC)

IC com sintomas importantes (classe III ou IV da NYHA) apesar da terapêutica otimizada
Fração de ejeção de ventrículo esquerdo < 35% (diâmetro diastólico final > 55 mm)
Ritmo sinusal, bloqueio de ramo esquerdo com duração do QRS > 150 ms
Muitos dos pacientes que satisfazem esses critérios são também candidatos ao CDI e deverão então receber dispositivo combinado

Vale ressaltar que nos casos de fibrilação atrial crônica cabe discussão separada dos benefícios dessa terapia.⁴¹

Diversos estudos controlados e randomizados foram realizados tentando avaliar a TRC e a redução da mortalidade, diminuição dos sintomas e diminuição de hospitalização para compensação da IC.⁴² Esse efeito ficou evidente no estudo MIRACLE,⁴³ que mostrou redução na hospitalização em 70%. Outro importante estudo, o COMPANION,⁴⁴ incluiu cerca de 1.500 pacientes em três grupos: somente medicação otimizada, medicação otimizada com TRC e medicação otimizada com TRC mais CDI. Os dois grupos com TRC apresentaram diminuição de 20% em qualquer causa de morte e hospitalização, e o grupo com CDI apresentou uma redução mais significativa na mortalidade global. Apesar de esse estudo apresentar alguns vieses, foi importante para a consolidação do método. O estudo CARE HF com cerca de 800 pacientes e acompanhamento médio de 29 meses, comparando TRC com tratamento medicamentoso, evidenciou diminuição de 46% no risco de morte súbita.⁴⁵ A associação do ressinchronizador com o desfibrilador (CDI) vem sendo bem padronizado e aplicado em casos específicos com bons resultados.

Células-tronco (transplante celular)

Nas cardiomiopatias avançadas, os cardiomiócitos vão sendo progressivamente substituídos pela deposição de tecido fibroso, com conseqüente comprometimento da função ventricular. O músculo cardíaco não possui células satélites (mioblastos) capazes de reparar fibras danificadas e regenerar funcionalmente o miocárdio, e o cardiomiócito adulto perde capacidade de se multiplicar logo após os primeiros anos de vida. A terapia celular tem como objetivo recompor a perda da célula cardíaca adulta, recolonizando a região de fibrose com novas células contráteis e/ou promovendo a angiogênese.

As células-tronco, pela sua origem, podem ser divididas em embrionárias e adultas (somáticas). As primeiras (derivadas de embriões na fase blastócitos) são menos estudadas, dadas as barreiras éticas que limitam os estudos e a aplicabilidade clínica até o momento.

Entre as células-tronco adultas, as mais estudadas são as derivadas da medula óssea e os mioblastos esqueléticos. Outras células progenitoras menos estudadas seriam as derivadas de tecido gorduroso, polpa dentária e as células “residentes” da musculatura cardíaca.

As células da medula óssea são as que possuem o maior potencial de transdiferenciação em multilinhagem e acoplamento funcional em outros tecidos.⁴⁶

No campo experimental, alguns pesquisadores acreditam que a terapia genética poderá representar uma esperança nova para o tratamento da cardiomiopatia avançada, especialmente as de origem isquêmica. Atualmente, as células implantadas são autólogas, eliminando o inconveniente da imunossupressão ou rejeição. No entanto, persistem controvérsias na literatura. Por um lado, alguns estudos utilizando células da medula óssea já demonstraram a indução da proliferação de vasos (neovascularização), com recuperação de miocárdio viável, sem contudo confirmar a transdiferenciação em cardiomiócitos.⁴⁷

Outros poucos estudos procuram demonstrar que as células-tronco mioblásticas esqueléticas isoladas ou associadas às células hematopoéticas poderiam se diferenciar em cardiomiócitos (miogênese) e provocar também proliferação vascular.^{48,49}

Acredita-se que esses processos são complexos e envolvem também a interação entre células inflamatórias, citocinas e matriz proteica extracelular.⁵⁰ Nesse sentido também, pesquisas procuram associar o transplante direto de células (cardiomioplastia celular) e a administração de fatores sintéticos transformadores (cardiomioplastia molecular). No entanto, a melhora do desempenho cardíaco promovido pelas células-tronco poderia, segundo as várias hipóteses, decorrer de três mecanismos não mutuamente exclusivos:

- Neovascularização com resgate do miocárdio hibernante.
- Desenvolvimento de novos miócitos e estruturas vasculares – vasculogênese.
- Ativação e crescimento de células progenitoras resistentes no tecido cardíaco, por meio de um efeito parácrino (mediado pelas células da medula óssea implantadas).

O método de administração das células-tronco parece crucial, e atualmente temos as vias intracoronária, intramiocárdica ou intravenosa periférica. A via intracoronária poderia ser pelos óstios coronarianos ou pelo seio coronário. A via intramiocárdica pode ser epicárdica, transendocárdica ou por cateter venoso transcoronário. Apesar da maior invasibilidade (toracotomia), a via transepicárdica apresenta a maior eficiência de transferência celular (colonização do miocárdio). Essa última via (transepicárdica) apresenta maior reprodutibilidade que as demais, sem limitação anatômica para infusão celular.⁵¹⁻⁵³

Como perspectivas futuras, temos estudos envolvendo células mesenquimais obtidas de diferentes fontes, com semeadura em diferentes moldes (*scaffolds*), tanto sintéticas como naturais. Também abriu novos horizontes a descoberta, em 2006, de que as células somáticas podem ser revertidas a *pluripotent-like forms*, por meio da re-expressão de apenas quatro genes (OCT4, SOX2, KLF4 e MYC).⁵³

Isso trouxe o novo conceito de células-tronco pluripotentes induzidas. Essas células podem ter aplicações na reconstrução de órgãos de complexa estrutura anatômica e funcional. Adicione a essas inovações o desenvolvimento contemporâneo tecnológico de “impressoras”, que trabalham com construção em três dimensões e assim pode-se antever a construção do arcabouço de órgãos complexos. Com isso é possível imaginar o que poderá advir no campo de experimentos revolucionários do futuro.

Concluindo, até o momento os resultados das pesquisas experimentais (modelos animais) e os poucos estudos clínicos parecem mostrar que a terapia com células-tronco é promissora. O grande desafio consiste em translacionar os resultados experimentais e clínicos iniciais em procedimentos médicos padronizados. Ainda permanecem sérias dúvidas técnicas para uma aplicabilidade clínica mais ampla (tipo ideal de célula, número ideal de células, modo de aplicação e fatores acessórios envolvidos). Os resultados concretos desse método ainda são inconsistentes nos mais diferentes centros, mas o futuro parece promissor.

Dispositivos de assistência circulatória

Os dispositivos mecânicos para suporte circulatório foram inicialmente elaborados para a assistência de pacientes em falência hemodinâmica. Atualmente, o uso desses dispositivos foi ampliado para diferentes condições clínicas, incluindo a IC refratária.⁵⁴

Os dispositivos de assistência circulatória podem ser classificados de diferentes maneiras, entre as quais quanto ao tipo de bomba (roletes, pulsáteis, axiais), quanto à localização corpórea (para corpórea e intracorpórea) e quanto à duração (curto prazo, intermediário e longo prazo). A maioria dos dispositivos disponíveis atualmente apresenta restrições para pacientes com a superfície corporal menor que 1,3 m² e idade maior que 75 anos.

Com o objetivo de estabelecer protocolos e orientações para o uso desses dispositivos, baseados em dados concretos de um registro bem controlado, foi criada nos Estados Unidos, em 2008, a Interagency Registry of Mechanically Assisted Circulatory Support (INTERMACS), sob a supervisão do National Heart Lung and Blood Institute (NHLBI). A INTERMACS estabelece estágios clínicos para a aplicação da assistência circulatória mecânica circulatória e determina qual o dispositivo específico mais indicado para cada caso, com acompanhamentos clínicos regulares e anuais.⁵⁵

Na prática, no caso da IC refratária, basicamente existem três tipos de dispositivos a serem discutidos: os de contrapulsão (balão intra-aórtico), os dispositivos de assistência cardiopulmonar (ECMO) e os dispositivos de assistência circulatória propriamente dita.

Balão intra-aórtico (BIA)

Embora mais simples e com alguma limitação na ajuda de casos mais complexos, o balão intra-aórtico (BIA) é o dispositivo mais comumente usado, de fácil e rápido implante, o menos oneroso de todos os dispositivos e com conhecidos bons resultados. O BIA não necessita de suporte de pessoal técnico ou monitorização especial, porém seu uso é indicado para curta permanência, quando o objetivo é a melhora das condições críticas em curto prazo.⁵⁶

As contra-indicações para o uso do BIA incluem a insuficiência valvar aórtica grave, dissecação e aneurisma da aorta, idade acima de 80 anos e aterosclerose avançada da aorta abdominal, ilíaca ou femorais. Nesses últimos casos existe a opção da inserção do cateter balão pela artéria subclávia ou aorta ascendente (quando se tem o tórax aberto).⁵⁷

Dispositivos de assistência cardiopulmonar

Os dispositivos de assistência cardiopulmonar são bastante usados nas salas de hemodinâmica, além das unidades de terapia intensiva e eventualmente no centro cirúrgico em situações de choque cardiogênico. Podem ser do tipo veno-arterial (VA) ou veno-venoso (VV) e servem para o suporte circulatório e oxigenação do sangue venoso, particularmente nos casos mais agudos de muita congestão pulmonar, quando existe a necessidade de providências imediatas. Os dispositivos mais conhecidos para essa função são do tipo bomba centrífuga (ex., CentriMag), e são associados a oxigenadores de membrana, sendo essa forma de assistência denominada ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*).⁵⁸ Pela sua simplicidade e facilidade de instalação, além de menor custo comparado a dispositivos mais complexos de assistência ventricular mecânica, o ECMO vem sendo muito utilizado em diferentes centros e tem excelente indicação como ponte para outros procedimentos ou o transplante cardíaco. O ECMO VV é bastante utilizado para doenças pulmonares críticas.⁵⁹

Dispositivos de assistência ventricular esquerda e/ou direita

A indicação desses dispositivos em paralelo (ou mesmo o coração artificial total) tem critérios hemodinâmicos e farmacológicos estabelecidos, principalmente nos casos de necessidade de instalação aguda (Tabelas 4 e 5).⁶⁰

TABELA 4 Assistência circulatória mecânica – critérios de indicação hemodinâmicos

Falência cardíaca esquerda
Índice cardíaco < 1,8 L/min/m ²
Pressão arterial sistólica < 90 mmHg
Pressão capilar pulmonar > 20 mmHg
Falência cardíaca direita
Pressão de átrio direito > 20 mmHg

TABELA 5 Assistência circulatória mecânica – critérios farmacológicos (duas ou mais drogas + critérios hemodinâmicos baixos)

Epinefrina ≥ 10 mcg/kg/min
Dopamina ≥ 10 mcg/kg/min
Dobutamina ≥ 10 mcg/kg/min
Milrinone ≥ 0,50 mcg/kg/min

Os dispositivos de assistência ventricular de média a intermediária permanência são mais usados como suporte temporário como “ponte para o transplante cardíaco”, mas já é uma realidade os dispositivos de longa duração ou ditos “permanentes”.⁶¹

Um aspecto importante de vários estudos foi a constatação de que a duração da assistência pode afetar significativamente o resultado do transplante. Os pacientes com mais de 30 dias de assistência apresentam mortalidade

hospitalar menor do que aqueles mantidos por menos de 1 mês. Isso provavelmente se deve à reversão da função dos vários órgãos após a instalação da assistência circulatória mecânica, oferecendo melhores condições para o transplante. Não devemos esquecer, no entanto, o efeito indesejável do contato do sangue com uma superfície não endotelizada (biomateriais). Isso irá desencadear uma resposta inflamatória, que envolve a ativação de sistemas de resposta celular e de proteínas plasmáticas. Os principais sistemas envolvidos nisso são: a cascata de coagulação/fibrinólise, o sistema complemento e as citocinas relacionadas à ativação celular.

Os dispositivos de longa permanência são empregados em pacientes selecionados, com mau prognóstico em longo prazo e que não são candidatos a transplante cardíaco (terapia de “destino”). Assim, podem ser empregados em pacientes com idade mais avançada, doença renal crônica em estágio final ou doença pulmonar obstrutiva crônica.

Deve-se ressaltar que esses dispositivos devem ser implantados antes das lesões avançadas e irreversíveis dos diferentes órgãos do organismo. Deve ser destacado que já ficou demonstrado em trabalhos clássicos e também atuais que em pacientes com cardiopatia avançada, necessitando de inotrópicos intravenosos, não candidatos a transplante, o implante de dispositivos de assistência circulatória de longa permanência pode aumentar a sobrevida se comparado com aqueles apenas com a medicação otimizada.⁶²⁻⁶³

Procedimentos em desuso (cardiomioplastia dinâmica e ventriculectomia parcial esquerda ou cirurgia de Batista)

Historicamente, tivemos alguns procedimentos que foram abandonados pelos maus resultados, mas que foram importantes para o estabelecimento de conceitos cirúrgicos. São esses procedimentos: a cardiomioplastia dinâmica e a ventriculectomia parcial esquerda (cirurgia de Batista).

Cardiomioplastia dinâmica

A cardiomioplastia dinâmica, ou simplesmente cardiomioplastia, é um procedimento cirúrgico no qual o músculo grande dorsal é dissecado, rodado anteriormente e por meio de uma “janela” no segundo espaço intercostal vai envolver o coração. Por meio de um marca-passo especial e de um programa de estimulações progressivas, esse músculo vai ser condicionado para se tornar resistente à fadiga. O mesmo marca-passo vai também promover uma sincronização entre a contração do músculo grande dorsal e a contração sistólica do coração. Uma constatação na evolução pós-operatória de alguns desses pacientes foi que a dilatação progressiva do VE era retardada pela contenção diastólica causada pelo envolvimento muscular.⁶⁴ Essa observação inspirou mais tarde o desenvolvimento dos dispositivos *Acorn CorCap* e *HeartNet*.⁶⁵

Os estudos iniciais foram promissores pela melhora na capacidade funcional e remodelação ventricular, porém os resultados em longo prazo foram desalentadores.⁶⁶ Um grande estudo clínico randomizado sobre a cardiomiopatia em pacientes em classe III (NYHA) foi interrompido prematuramente pelos poucos sobreviventes e pelos benefícios clínicos modestos. Esse trabalho sugeriu que aqueles que sobreviveram à operação talvez não necessitassem dela, ou ainda, aqueles que supostamente necessitaram do procedimento não sobreviveram a ele.⁶⁷ Por esses resultados, a cardiomioplastia não tem sido mais proposta para o tratamento da IC.

Ventriculectomia parcial esquerda (cirurgia de Batista)

Indicada nas cardiomiopatias dilatadas, essa intervenção propunha a ressecção de uma “fatia” da parede livre ventricular esquerda, entre os dois músculos papilares, entendendo-se do ápex ao anel mitral. Com esse procedimento, embasado na Lei de Laplace (relatada anteriormente), a IC e a fração de ejeção poderiam ser melhoradas como resultado da redução do diâmetro ventricular esquerdo e da tensão em sua parede, e assim possibilitariam um melhor padrão de contração e relaxamento do VE.⁶⁸

Diversos estudos iniciais demonstraram, em sobreviventes de curto e médio prazo, haver como previsível: redução do tamanho cardíaco, aumento da fração de ejeção do VE e melhora do estado clínico funcional.⁶⁹⁻⁷⁰ Na realidade, porém, verificou-se que a maioria dos pacientes não apresentaram alterações no estado clínico ou até pioraram (apenas um terço deles tiveram melhora).⁷¹ Houve ainda altas taxas de mortalidade precoce e altas taxas de recorrência de sintoma importantes da IC, além de arritmias fatais. As arritmias fatais tardias, não infrequentes, induziram ao uso de cardioversores desfibriladores implantáveis (CDI).⁷²

Transplante cardíaco

O transplante cardíaco é reconhecido como o tratamento cirúrgico definitivo e constitui a terapêutica que oferece melhores resultados nas cardiomiopatias terminais de diferentes etiologias (isquêmica, idiopática, valvular, chagásica, periparto etc.). É um procedimento que melhora a sobrevida e a qualidade de vida e um grupo selecionado de pacientes com IC refratária. Como todos os procedimentos, o transplante também apresenta suas limitações como: pouca disponibilidade de doadores, comorbidade dos receptores e complicações pós-operatórias. Em função dessas limitações é

importante a criteriosa seleção daqueles pacientes que mais possam se beneficiar com a sua indicação sem esquecermos as diversas contraindicações (previsão das complicações muito graves e limitantes).

O melhor momento para a indicação de transplante na IC refratária permanece um assunto difícil. Em pacientes com IC refratária e tratamento clínico otimizado (classe funcional III ou IV da NYHA), a maioria dos programas de transplantes usa como o principal critério, objetivo e preditor de sobrevida, o pico de consumo de oxigênio (VO_2 máx < 10 mL/kg/min.). Também amplamente disponíveis na literatura médica, temos as orientações gerais das diretrizes de fácil acesso.⁷³

Além das várias diretrizes e protocolos, os vários scores disponíveis na internet podem ajudar muito nos casos mais controversos. Isso é particularmente útil no que se refere à predição da sobrevida e da evolução clínica da doença, facilitando então a indicação de transplante. Entre os scores mais conhecidos citamos o *The Seattle Heart Failure Model* (disponível online no www.SeattleHeartFailureModel.org) e o Heart Failure Survival Score (HFSS).^{74,75}

Em linhas gerais, tratando-se de pacientes com IC refratária, existe certa convergência das principais recomendações dos vários grupos quanto aos que devem entrar na lista como candidato a transplante cardíaco, assim também quanto às principais indicações e contraindicações para esse procedimento (Tabelas 6, 7 e 8).

Aspectos das técnicas operatórias

O transplante cardíaco pode ser ortotópico, quando há praticamente a troca de corações, ou heterotópico, em que se utiliza o coração do doador apenas como auxiliar ao do receptor. Os transplantes heterotópicos, em razão das inúmeras complicações, como tromboembolismo e infecção, são pouco usados.

Quanto ao transplante ortotópico, temos a variante standard (ou biatrial), e a variante bicaval. Ambas as técnicas não apresentam diferença nas anastomoses entre os cotos aórticos e pulmonares, mas sim nas anastomoses das demais estruturas cardíacas.

A técnica *standard* ou atrial, distingue-se, para facilidade técnica, pela não remoção de parte do coração do receptor. Assim, após a ventriculotomia é deixada a parte posterior do átrio direito (com as veias cavas) e a parte posterior do átrio esquerdo (com as veias pulmonares). Na técnica bicaval ou total, remove-se a maior parte do coração do receptor, e as anastomoses são feitas entre as veias cavas superiores e inferiores e entre a parte posterior do átrio esquerdo, com as veias pulmonares em conjunto ou separadas (uni ou bipulmonar).

TABELA 6 Pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca refratária e recomendados como candidatos a transplante cardíaco

Antecedente de repetidas internações para compensação de IC
Evolução com terapia medicamentosa em aumento progressivo de doses e/ou associações de drogas sem resultado consistente
Pacientes com pico do consumo de oxigênio (VO_2 máx) menor que 14 mL/kg/min (o normal seria maior que 20 mL/kg/min) – indicação relativa

TABELA 7 Indicações inquestionáveis para o transplante cardíaco

Choque cardiogênico refratário
Paciente internado para compensação, com dependência contínua de inotrópicos e/ou diuréticos, e ainda assim inadequada perfusão dos diferentes órgãos
Sintomas intensos de isquemia miocárdica (angina intratável), que limitam as atividades rotineiras (sem condições de intervenções invasivas, tipo revascularização e angioplastia)
Arritmias ventriculares malignas e refratárias a todas as terapias disponíveis

TABELA 8 Contraindicações absolutas e relativas para o transplante cardíaco

Absolutas
Infecção ativa
Sorologia positiva para HIV
RVP > 5 unidades Wood ou gradiente transpulmonar > 15 ou pressão sistólica pulmonar > 60 mmHg
Condições psicossocioeconômicas desfavoráveis
Neoplasia com mau prognóstico
Infarto pulmonar (< 2 meses)
Úlcera péptica ativa
Relativas
Idade biológica > 65 anos
Diabete melito (com lesão de órgão-alvo)
Diverticulite ativa

Disfunção significativa pulmonar, hepática ou renal

Prévia demonstração de não adesão ao tratamento e ao acompanhamento

Obesidade mórbida ou fragilidade (critério de Fried)

Doenças vasculares cerebrais ou vasculares graves

Vários estudos demonstraram, com a técnica *standard*, contribuição anormal dos átrios para o enchimento ventricular, além de muitos casos com insuficiência tricúspide e insuficiência mitral. Isso pode ser melhorado com o método bicaval.⁷⁶

Relacionado ao doador, um aspecto muito importante e que pode modificar o prognóstico é o tempo de isquemia total (da retirada do órgão até sua reperfusão). Se esse tempo ultrapassar 3 a 4 horas (mesmo usando-se a “proteção” de soluções cardioplégicas), vai haver uma maior agressão do órgão transplantado, onerando a mortalidade hospitalar e também a sobrevida em longo prazo.

O entendimento de o fato do coração transplantado ser “desnervado” (simpático e parassimpático) é importante para o adequado manuseio clínico do pós-operatório precoce e tardio desses pacientes.

Rejeição e imunossupressão

Conceitualmente, as rejeições podem ser classificadas em diferentes tipos imunológicos: a rejeição hiperaguda, rejeição humoral (ou rejeição vascular), rejeição aguda celular e rejeição crônica.

A rejeição hiperaguda, menos frequente, é rápida e mediada por anticorpos pré-formados (trata-se de uma rejeição humoral). A rejeição chamada aguda, a mais comum, é mediada pela ativação e proliferação de linfócitos específicos; é fundamentalmente celular, havendo a infiltração linfóide do coração. Finalmente, a rejeição crônica será caracterizada principalmente pela doença vascular do enxerto.

Para o diagnóstico e o controle dos graus de rejeições é imprescindível a realização, por via transvenosa, da biópsia endomiocárdica do ventrículo direito. Inúmeros métodos não invasivos têm sido propostos para substituir esse método, porém ele se impõe pela sua especificidade e segurança diagnóstica (“padrão-ouro”). A periodicidade das biópsias varia de acordo com o protocolo de diferentes equipes, porém a maioria dos grupos as realiza semanalmente no primeiro mês de pós-operatório, repetindo-as mensalmente até o 3º ou 6º meses.⁷⁷

A imunossupressão, ou melhor, imunodepressão, baseia-se no uso de vários agentes que vão agir em diferentes pontos do sistema imunológico. A terapia de indução com as diferentes drogas imunossupressoras (basiliximab, anticorpos policlonais antitimocitários OKT3 ou alentuzumabe) ainda não constitui consenso entre todas as equipes. A imunossupressão de manutenção, nos mais modernos protocolos, utiliza-se de um regime de três drogas (esquema tríplice), que consiste de um inibidor da calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus), um agente antimetabólico (micofenolato mofetil ou menos comumente azatioprina), e doses controladas de glicocorticoides (estes habitualmente apenas por seis meses ou um ano pós-transplante).

O tipo de tratamento usado para os episódios de rejeição celular aguda vai ser baseado no achado da biópsia endomiocárdica, no grau de comprometimento hemodinâmico e/ou sintomas, e no número de rejeições precedendo imediatamente a rejeição a ser tratada.

Aspectos clínicos e prognóstico dos pacientes transplantados

No pós-operatório hospitalar, os principais pontos que podem intervir na diminuição do desempenho hemodinâmico em curto prazo poderão ter como possíveis causas:

- Má preservação miocárdica (tempo longo de isquemia) e/ou
- Desproporção entre o tamanho do coração do doador e o tamanho do receptor (superfície corpórea) e/ou
- Receptor com resistência vascular pulmonar alta (que pode determinar falência cardíaca direita).

Deve-se sempre estar atento à rejeição, de diferentes tipos, e às complicações infecciosas (bacterianas, virais, fúngicas ou por protozoários).

Entre as complicações mais tardias, vamos observar que grande parte estará relacionada aos efeitos colaterais das drogas imunodepressoras ou à rejeição crônica (doença vascular do enxerto).

Assim, relacionado aos imunossupressores, além de uma maior suscetibilidade às infecções, podemos citar como possíveis complicações a hipertensão, a dislipidemia, o comprometimento renal em diferentes graus, o aparecimento de diabetes ou uma maior incidência de neoplasias.

A complicação tardia do transplantado que mais limita a sobrevida em longo prazo é a doença vascular do coração transplantado (“aterosclerose coronariana acelerada”).⁷⁸

Presume-se que sua causa seja um processo crônico de rejeição relacionado também à infecção por citomegalovírus (CMV). O diagnóstico dessa entidade é muitas vezes difícil, pois como já foi referido o coração transplantado é

desnervado, e os pacientes não vão apresentar angina. Assim, pode ocorrer infarto sem dor, morte súbita ou com a progressão das lesões e comprometimento cardíaco progressivo.

Superadas as diferentes intercorrências, e apesar de não poder contemplar a maioria dos pacientes com IC refratária, o transplante cardíaco atinge seus objetivos no tratamento dos beneficiados pelo método, melhorando significativamente a qualidade de vida e prolongando a sobrevivência desses pacientes. Assim, as mais completas informações sobre transplantes de órgãos torácicos provêm dos dados coletados pela International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) no mais recente registro (2017). As maiores causas de morte no primeiro ano de pós-operatório incluem falência primária de enxerto, infecções e rejeição. Após o primeiro ano são mais comuns as mortes por vasculopatia do enxerto, falência não específica do enxerto e doenças malignas. A partir dos anos 1980 e 1990 devido aos avanços na imunossupressão e prevenção e tratamento das infecções oportunistas, a sobrevivência média dos transplantados foi de 11 anos, e as taxas de sobrevivência no primeiro ano excedeu 85%, apesar da piora do perfil de risco dos receptores e do aumento da idade dos doadores. Estamos assim modificando a história natural da doença.⁷⁹



RESUMO

A insuficiência cardíaca refratária deve sempre ter seu tratamento medicamentoso otimizado, e o transplante cardíaco permanece como o tratamento cirúrgico definitivo. Porém em função da carência de doadores e comorbidades que limitam sua indicação, o transplante fica restrito a poucos beneficiados. Assim, por meio dos anos, foi-se desenvolvendo alternativas cirúrgicas alternativas e paliativas para melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevivência dos pacientes. É sempre importante o diagnóstico etiológico da insuficiência cardíaca, para podermos indicar os diferentes procedimentos alternativos, que podem ser: a assistência ventricular esquerda, a revascularização miocárdica, a reconstrução ventricular, o reparo insuficiência mitral funcional e a terapia de ressincronização ventricular associada ou não ao desfibrilador implantável (CDI). É possível a associação dessas técnicas em um significativo contingente de pacientes.

- Convém citar as operações em desuso, a cardiomioplastia dinâmica e a ventriculectomia parcial esquerda (cirurgia de Batista), além de dispositivos como o Acord corCap e o HeartNet. Apesar do abandono desses procedimentos, eles foram importantes para o estabelecimento de conceitos cirúrgicos.

Referências bibliográficas

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128:1810.
2. Libetta C, Sepe V, Zucchi M, et al. Intermittent haemodiafiltration in refractory congestive heart failure: BNP and balance of inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:2013.
3. Heart Failure Society of America, Lindenfeld J, Albert NM, et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010;16:e1.
4. WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, et al. 2016 ACC/AHA/HFSA Focused Update on New Pharmacological Therapy for Heart Failure: An Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2016;134:e282.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
6. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:567.
7. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in the post-STICH era. *Eur Heart J*. 2013;34:1323.
8. Allman KC, Slaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing an impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1151-8.
9. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:2610.
10. Luciani GB, Montalbano G, Casali G, Mazzucco A. A prediction long-term functional results after myocardial revascularization in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000;120:478-89.
11. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342:1077.
12. Velazquez EJ, Bonow RO. Revascularization in severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:615.
13. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2012;33:1787.
14. Jatene AD. Left ventricular aneurysmectomy: resection or reconstruction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1985;89:321-31.
15. Branco JN, Buffolo EJ, Andrade JC, Succi JE, Leão LE, Bicegli JF, et al. Aneurysmectomy of the left ventricle. Geometric reconstruction using a semi-rigid teflon prosthesis. *Arq Bras Cardiol*. 1982;4(39):241-5.
16. Dor V, Sabatier M, Di Donato M, et al. Late hemodynamic results after left ventricular patch repair associated with coronary grafting in patients with post infarction akynetic or dyskinetic aneurysm of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995;110:1291-301.
17. Buckberg G, Coghlan HC, Torrent-Guasp F, et al. The structure and function of the helical heart and its buttress wrapping. Geometric concepts of heart failure and use for structural correction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;13:386-401.

18. Athanasuleas CL, Stanley AWH, Buckberg GD, et al. Surgical anterior ventricular endocardial restoration – SAVER – in the dilated remodeled ventricle following anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;37:1199-209.
19. Dor V, Di Donato M, Labatur M. The RESTORE group. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch repair: a 17 years experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;13:435-7.
20. Cox JL, Buckberg GD, Athanasuleas CL, et al. "The Restore group". *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;13:301-19.
21. Buckberg GD; Restore Group. Tenth Restore Group meeting overview. *Eur J Cardio-Thoracic Surg.* 2006;29:213-5.
22. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009;360:1705.
23. Dor V, Civaia F, Alexandrescu C, et al. Favorable effects of left ventricular reconstruction in patients excluded from the Surgical Treatments for Ischemic Heart Failure (STICH) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141:905.
24. Menincate L, Di Donato M. Surgical left ventricle reconstruction, pathophysiologic insight, results and expectation from the stich trial. *Europ J Cardiothorac Surg.* 2004;26:42-47.
25. Shah BN, Khattar RS, Senior R. The hibernating myocardium: current concepts, diagnostic dilemmas, and clinical challenges in post-STITCH era. First published online: 18 February 2013.
26. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374:1511.
27. Mann DL, Kubo SH, Sabbah HN, Starling RC, Jessup M, Oh JK, Acker MA. Beneficial effect of the CorCap cardiac support device: five year results from the Acorn Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143950:1036.
28. Romeo F, Pelliccia F, Ciaffrocca C, Gallo P, Barilla F, Cristofani R. Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multi variate analysis of 104 patients. *Clin Cardiol.* 1989;12(7):387-92.
29. Chen FY, Adams DH, Cohn LH. Mitral valve repair in cardiomyopathy. *Circulation.* 1998;98:124-7.
30. Bolling SF, Pagani FD, Deev GM. Intermediate term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:381-8.
31. Buffolo E, De Paula IAM, Palma H, Branco JN. Nova abordagem cirúrgica para o tratamento de pacientes em insuficiência cardíaca refratária com miocardiopatia dilatada e insuficiência mitral secundária. *Arq Bras Cardiol.* 2000;74(2):129-34.
32. Puig LB, Gaiotto FA, Oliveira JL, et al. Mitral valve replacement and remodeling of the left ventricle in dilated cardiomyopathy with regurgitation. Initial results. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78:224-9.
33. Calafiore AM, Gallina S, Contini M, Iaco A, Barsotti A, Gaeta F, et al. Surgical treatment of dilated cardiomyopathy with conventional techniques. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16 (Suppl. 1):73-8.
34. Buffolo E, Branco JNR, Catani R; RESTORE Group. End-stage cardiomyopathy and secondary mitral insufficiency – Surgical alternative with prostheses implant and left ventricular restoration. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:S266-S271.
35. Ghersin n, Abadi S, Asbbag A, et al The three-dimensional geometric relationship between the mitral valvar nanulus nad the coronary arteries as seen from the perspective of the cardiac surgein using cardiac computed tomography *Europ J Cardiothorac Surg.* 2013;44:1123-30.
36. Glower D, Ailawadi G, Argenziano M et al. EVEREST II randomized clinical trial: Predictors of mitral valve replacement in de novo surgery or after the MitraClip procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:S60-3
37. Burkhardt JD, Wilkoff BL. Interventional electrophysiology and cardiac resynchronization therapy: delivering electrical therapies for heart failure. *Circulation.* 2007;115:2208.
38. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128:1810.
39. Leyva F, Zegard A, Acquaye E, et al. Outcomes of Cardiac Resynchronization Therapy With or Without Defibrillation in Patients With Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70:1216.
40. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37:2129.
41. Linde C, Leclercq C, Rex S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MUSTIC STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:111.
42. HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail.* 2006;12:e1.
43. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA.* 2003;289:2685.
44. Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, et al. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation.* 2006;114:2766.
45. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J.* 2006;27:1928.
46. Forbes SJ, Vig P, Poulosom R, et al. Adult stem cell plasticity: new pathways of tissue regeneration become visible. *Clin Sci.* 2002;103:355-69.
47. Murry CE, Soonpaa MH, Reinecke H, et al. Haematopoietic stem cells do not transdifferentiate into cardiac myocytes in myocardial infarcts. *Nature.* 2004;428:664-8.
48. Menaché p, Vilquim JT, et al. Autologous skeletal myoblast transplantation for severe postinfarction left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(7):1078-83.
49. Guarita Souza LC, Carvalho K, Rebelato C, et al. Simultaneous transplantation of cocultured mesenchymal stem cells and skeletal myoblasts improve ventricular function in a murine model of Chagas disease. *Circulation.* 2006;114:120-4.
50. Carmeliet P. Angiogenesis in health and disease. *Nat Med.* 2003;9:653-60.
51. Abdel-Latif A, Bolli R, Tiejeh IM, et al. Adult bone marrow-derived cells for cardiac repair. A systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007;167:989-97.
52. Murry CE, Wiserman RW, Schwartz SM, et al. Skeletal myoblast transplantation for repair of myocardial necrosis. *J Clin Invest.* 1996;98: 2512-23.
53. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Marita M, Ichisaka T, Tomoda K, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell.* 2007;131:861-72.
54. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2012;33:1787.

55. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28(6):535-41.
56. Santa-Cruz RA, Cohen MG, Ohman EM. Aortic counterpulsation: a review of the hemodynamic effects and indications for use. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67:68.
57. Raman J, Loor G, London M, Jolly N. Subclavian artery access for ambulatory balloon pump insertion. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1032.
58. RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry International Report. 2016. *ASAIO J* 2017; 63:60.
59. Munshi L, Walkey A, Goligher E, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7:163.
60. Lund LH, Matthews J, Aaronson K. Patient selection for left ventricular assist devices. *Eur J Heart Fail.* 2010;12(5):434-43.
61. Jakovljevic DG, Yacoub MH, Schueler S, et al. Left ventricular assist device as a bridge to recovery for patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69:1924.
62. Rose EA, Gelijns SC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. For the Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Stud Group term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435-43.
63. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1495.
64. Kass DA, Baughman KL, Pak PH, et al. Reverse remodeling from cardiomyoplasty in human heart failure. External constraint versus active assist. *Circulation.* 1995;91:2314.
65. Mann DL, Kubo SH, Sabbah HN, et al. Beneficial effects of the CorCap cardiac support device: five-year results from the Acorn Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143:1036.
66. Acker MA. Dynamic cardiomyoplasty: at the crossroads. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:750.
67. Leier CV. Cardiomyoplasty: is it time to wrap it up? *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1181.
68. Batista RJ, Verde J, Nery P, et al. Partial left ventriculectomy to treat end-stage heart disease. *Ann Thorac Surg.* 1997;64:634.
69. Etoch SW, Koenig SC, Laureano MA, et al. Results after partial left ventriculectomy versus heart transplantation for idiopathic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999;117:952.
70. Stolf NA, Moreira LF, Bocchi EA, et al. Determinants of midterm outcome of partial left ventriculectomy in dilated cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg.* 1998;66:1585.
71. Starling RC, McCarthy PM, Buda T, et al. Results of partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: hemodynamic, clinical and echocardiographic observations. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:2098.
72. Franco-Cereceda A, McCarthy PM, Blackstone EH, et al. Partial left ventriculectomy for dilated cardiomyopathy: is this an alternative to transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001;121:879.
73. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35:1.
74. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation.* 2006;113:1424.
75. Seattle Heart Failure Model. University of Washington. Disponível em: <https://depts.washington.edu/shfm/?width=1024&height=819>
76. Schnoor M, Schafer T, Luhmann D, Sievers HH. Bicaaval versus standard technique in orthotopic heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;134:1322-31.
77. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:1710.
78. Sipahi I, Starling RC. Cardiac allograft vasculopathy: an update. *Heart Fail Clin.* 2007;3:87-95.
79. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, O Harhay M, Hyes Jr D, Hsich E, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the international Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2019;38(10):1056-66.

Capítulo 7

Suporte circulatório mecânico ventricular

Sandriago Mangini
Flávio de Souza Brito
Sílvia Moreira Ayub-Ferreira
Samuel Padovani Steffen
Fabio Antonio Gaiotto



PONTOS-CHAVE

- O dispositivo ideal é aquele que permite tanto o suporte hemodinâmico quanto a proteção miocárdica e, além disso, apresenta baixa incidência de complicações.
- A abordagem multidisciplinar de um “*Shock Team*”, incluindo hemodinamicista, cirurgião cardíaco, intensivista e especialista em insuficiência cardíaca e transplante, mediante protocolo de atendimento estabelecido, parece impactar em melhores desfechos.
- O manejo dos pacientes em uso de dispositivos de assistência circulatória mecânica requer um balanço entre os riscos de trombose e hemorragia.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é a principal causa de internação cardiovascular no Brasil.¹ O envelhecimento populacional e o aumento da sobrevida de pacientes cardiopatas projetam um aumento progressivo dos casos de IC. Apesar dos avanços no arcabouço terapêutico, parte significativa desses pacientes evolui para estágio D, refratário ao tratamento padrão, no qual a taxa de mortalidade alcança índices elevados, superiores a 50% em 1 ano.² Nesses casos, faz-se necessário a utilização de procedimentos avançados como o transplante cardíaco e os dispositivos de assistência circulatória mecânica (ACM). Apesar de o transplante cardíaco fornecer uma sobrevida média acima de 10 anos,³ nem todos os pacientes conseguem usufruir desse procedimento em razão da escassez de doadores viáveis ou da presença de contraindicações. Atualmente, existe uma gama de dispositivos de ACM que podem ser classificados por: (1) tempo de permanência (curta, média ou longa), (2) tipo de implante (paracorpóreo ou totalmente implantável), (3) ventrículo assistido (esquerdo, direito ou biventricular), (4) tipo de fluxo (pulsátil ou contínuo) e (5) estratégia empregada. O registro norte-americano INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) define a gravidade da insuficiência cardíaca (Tabela 1) e tem sido utilizado como parâmetro para indicação da estratégia e do tipo de dispositivo a ser empregado.^{4,5}

O suporte hemodinâmico com dispositivo de ACM pode ser utilizado considerando cinco diferentes estratégias:

- Ponte para recuperação: situação na qual existe a perspectiva de melhora da função ventricular após insulto agudo, sendo retirado o dispositivo após melhora da função ventricular. Nesse contexto, são considerados habitualmente os dispositivos de curta duração, excepcionalmente de longa duração. Exemplo: pós-IAM, miocardite.
- Ponte para decisão ou ponte: pacientes gravemente enfermos em que a necessidade de suporte hemodinâmico é imediata e, dada a situação clínica, deve ser realizada de maneira rápida e simples, estando indicados os dispositivos de curta duração. Havendo estabilização clínica, sem recuperação completa para se realizar a retirada do dispositivo, pode ser considerado o implante de um dispositivo de longa duração. Exemplo: pós-PCR, choque cardiogênico com disfunção de múltiplos órgãos.
- Ponte para transplante: situação clínica em que os dispositivos de ACM foram inicialmente desenvolvidos, dada a gravidade dos pacientes e limitação do transplante para resolução desses casos. O implante do dispositivo permite a estabilização e a melhora clínica até a realização do transplante.
- Ponte para candidatura: pacientes que apresentam contraindicação ao transplante por diferentes motivos (hipertensão pulmonar, pacientes sensibilizados, neoplasia recente, obesidade) e que podem ser considerados ao transplante caso seja resolvida a condição de contraindicação.
- Terapia de destino: implante de dispositivos de longa duração de fluxo contínuo em pacientes que apresentam contraindicação ao transplante cardíaco.

Os pacientes em INTERMACS I e II, em decorrência da elevada mortalidade em curto prazo, devem ser considerados para dispositivos de curta duração, visando estratégias como ponte para recuperação e ponte para decisão. Os pacientes com INTERMACS II e III podem ser considerados para dispositivos de longa permanência como ponte para transplante,

candidatura e destino. O atendimento a pacientes em choque cardiogênico deve seguir uma abordagem escalonada, que se inicia com drogas vasoativas antes de se considerar o implante desses dispositivos de ACM.⁶

TABELA 1 Classificação INTERMACS de gravidade da insuficiência cardíaca

Nível	Descrição	Estado hemodinâmico	Tempo para intervenção
1	Choque cardiogênico crítico	Hipotensão persistente apesar de suporte inotrópico e BIA, com hipoperfusão orgânica crítica	Horas
2	Piora progressiva apesar do uso de inotrópico	Suporte inotrópico com valores aceitáveis de pressão arterial, porém piora progressiva da nutrição, função renal e retenção hídrica	Dias
3	Estável com inotrópico	Estabilidade com doses moderadas de inotrópicos, porém falência de desmame	Eletiva, em semanas a meses
4	Sintomas em repouso	Possível desmame de inotrópicos, porém com descompensações frequentes, geralmente retenção hídrica	Eletiva, em semanas a meses
5	Intolerante ao esforço	Grave limitação de tolerância ao esforço, confortável em repouso, com congestão e frequentemente disfunção renal	Urgência variável, dependente da nutrição e função orgânica
6	Limitado ao esforço	Limitação menos intensa de tolerância ao esforço, pouca congestão, facilmente fadigado	Urgência variável, dependente da nutrição e função orgânica
7	CF III (New York Heart Association)	Paciente compensado, sem retenção hídrica	Sem indicação

CF: classe funcional; INTERMACS: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*.

Dispositivos de curta permanência

Os dispositivos de curta permanência são utilizados na emergência em pacientes que se apresentam em choque cardiogênico refratário, como ponte para recuperação ou decisão/ponte, permitindo a manutenção de uma situação hemodinâmica adequada e evitando a falência de múltiplos órgãos. Nesses casos, o suporte temporário permite ao médico ter tempo de decidir qual a melhor estratégia a ser adotada, incluindo a indicação de outro dispositivo mais avançado, a manutenção da necessidade de suporte mecânico e até mesmo a retirada em situações de recuperação.

Durante uma apresentação clínica crítica de choque cardiogênico, os dispositivos que permitem um acesso percutâneo são mais adequados por serem menos invasivos, propiciando um implante mais simples e rápido em comparação aos dispositivos de implante cirúrgico. O dispositivo ideal é aquele que permite tanto o suporte hemodinâmico quanto a proteção miocárdica e, além disso, apresenta baixa incidência de complicações. Dentre as complicações dos dispositivos de curta duração, podemos destacar: isquemia de membros, eventos tromboembólicos sistêmicos e de sistema nervoso central, sangramento, infecção e hemólise.

Considerando a gravidade do choque cardiogênico, sua heterogeneidade de apresentações, bem como as opções de dispositivos disponíveis, a abordagem multidisciplinar de um “*Shock Team*”, incluindo hemodinamicista, cirurgião cardíaco, intensivista e especialista em IC e transplante, mediante protocolo de atendimento estabelecido, parece impactar em melhores desfechos.⁷

Dentre os dispositivos de curta duração de implante percutâneo disponíveis temos: o balão intra-aórtico (BIA), Tandem Heart[®] ou Transcore[®], o Impella[®] e a ECMO (“*extracorporeal membrane oxygenation*”) (Tabela 2). Quanto aos de implante cirúrgico, temos as bombas centrífugas (Rotaflow[®] e Centrimag[®]) e dispositivos pulsáteis paracorpóreos (Berlin Heart Excor[®] e VAD InCor).

Balão intra-aórtico (BIA)

Introduzido em 1968 e amplamente utilizado desde então, seu implante percutâneo habitualmente envolve a punção da artéria femoral, posicionada na aorta torácica distal à artéria subclávia e proximal à emergência das artérias renais. O balão é sincronizado ao ciclo cardíaco; inflado durante a diástole, promove aumento da perfusão coronariana e desinsuflado durante a sístole, reduz a resistência vascular periférica, promovendo aumento do débito cardíaco em até 20% (aumento de 0,3 a 0,5 L/min). Outros sítios possíveis, porém menos usuais de inserção do BIA, incluem artéria subclávia, axilar e aorta ascendente e podem ser considerados em pacientes com doença arterial periférica grave.⁸ Além

disso, permitir saída do leito e reabilitação é especialmente interessante para pacientes que necessitam de suporte por tempo prolongado.⁹

A maioria dos estudos com BIA envolveu pacientes no contexto de síndrome coronariana aguda e choque cardiogênico pós-infarto, e apesar de amplamente utilizado, os resultados em relação à eficácia se mostraram limitados. No estudo randomizado CRISP AMI, em pacientes com IAM anterior sem choque cardiogênico, o uso de BIA associado à angioplastia não reduziu a área de infarto.¹⁰ Metanálise de estudos pós-IAM com supradesnivelamento de segmento ST não revelou benefício do BIA, em especial nos pacientes que foram submetidos à angioplastia.¹¹ Mais recentemente, o grande estudo randomizado IABP-Shock II não demonstrou benefício de mortalidade com o uso do BIA no choque cardiogênico pós-IAM em 30 dias,¹² 12 meses¹³ e 6 anos.¹⁴

TABELA 2 Dispositivos de assistência circulatória mecânica de curta permanência – implante percutâneo

Mecanismo	BIA Pneumático	ECMO Centrífugo	Tandem Heart® Centrífugo	Impella 2.5® Axial	Impella CP® Axial	Impella 5.0® Axial
Cânula	7-9 Fr	18-21 Fr Inflow; 15-22 Fr Outflow	21 Fr Inflow; 15-17 Fr Outflow	13 Fr	14 Fr	22 Fr
Técnica de inserção	Aorta descendente via artéria femoral	Inflow: átrio direito via veia femoral; <i>Outflow</i> : aorta descendente via artéria femoral	<i>Inflow</i> : átrio esquerdo via veia femoral e punção transfixação do septo interatrial; <i>Outflow</i> : artéria femoral	Inserção retrógrada ventrículo esquerdo via artéria femoral	Inserção retrógrada ventrículo esquerdo via artéria femoral	Inserção cirúrgica retrógrada ventrículo esquerdo via artéria femoral
Suporte hemodinâmico	0,5 L/min	> 4,5 L/min	4 L/min	2,5 L/min	3,7 L/min	5 L/min
Tempo de implante	+	++	++++	++	++	++++
Risco de isquemia de membros	+	+++	+++	++	++	++
Anticoagulação	+	+++	+++	+	+	+
Hemólise	+	++	++	++	++	++
Complexidade de manejo	+	+++	++++	++	++	++

BIA: balão intra-aórtico; ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation*; Fr: *French*.

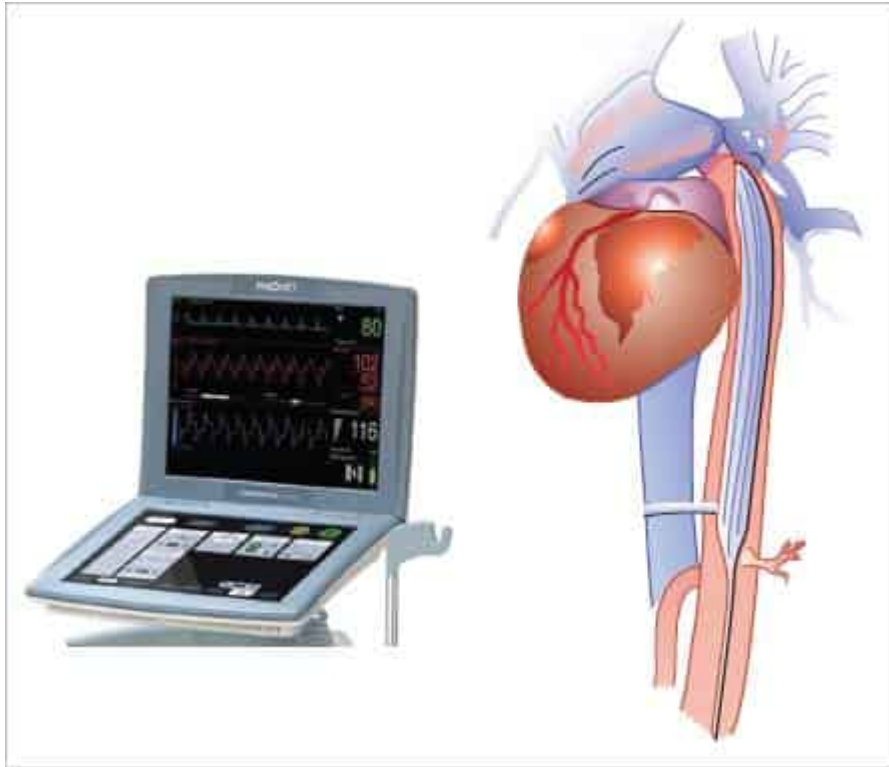


FIGURA 1

Balão intra-aórtico.

Dentre as limitações do BIA, podemos destacar o pequeno impacto sobre o débito cardíaco que pode ser insuficiente em pacientes com choque cardiogênico mais graves.

Apesar de pouca evidência na literatura, o BIA também tem sido utilizado em pacientes cardiomiopatas crônicos isquêmicos e não isquêmicos, no contexto de choque cardiogênico.¹⁵⁻¹⁶ No Brasil, por conta da limitação de acesso a outros dispositivos, em especial pelo custo, tem sido utilizado como ponte para transplante independentemente da etiologia da cardiomiopatia. Casuísticas recentes do HIAE e do InCor demonstraram que, respectivamente, um terço e metade dos pacientes transplantados estavam em uso de BIA. Pelo registro da ISHLT, apenas 7% dos pacientes foram transplantados utilizando BIA.

Tandem Heart®/Transcore®

É um dispositivo de assistência ventricular transeptal que é colocado no laboratório de hemodinâmica sob fluoroscopia. A cânula de entrada (*inflow*) desse dispositivo é inserida pela veia femoral, chega até o átrio direito e, posteriormente, ao átrio esquerdo por meio de transfixação do septo interatrial, drenando sangue do átrio esquerdo até uma bomba centrífuga, e mediante o implante de outra cânula na artéria femoral (*outflow*), inserida na aorta, fornece débito cardíaco de até 4 L/min de fluxo contínuo. Propicia melhora de parâmetros hemodinâmicos, incluindo aumento do débito cardíaco e redução de pressões de enchimento.¹⁷⁻¹⁸ Dois estudos comparando BIA e Tandem Heart®/Transcore® no contexto de choque cardiogênico pós-infarto demonstraram superioridade hemodinâmica do Tandem Heart®/Transcore® em comparação ao BIA, sem diferença em relação à sobrevida, porém evidenciando maior ocorrência de complicações, incluindo sangramento, arritmias e isquemia de membros no grupo Tandem Heart®/Transcore®.¹⁹⁻²⁰

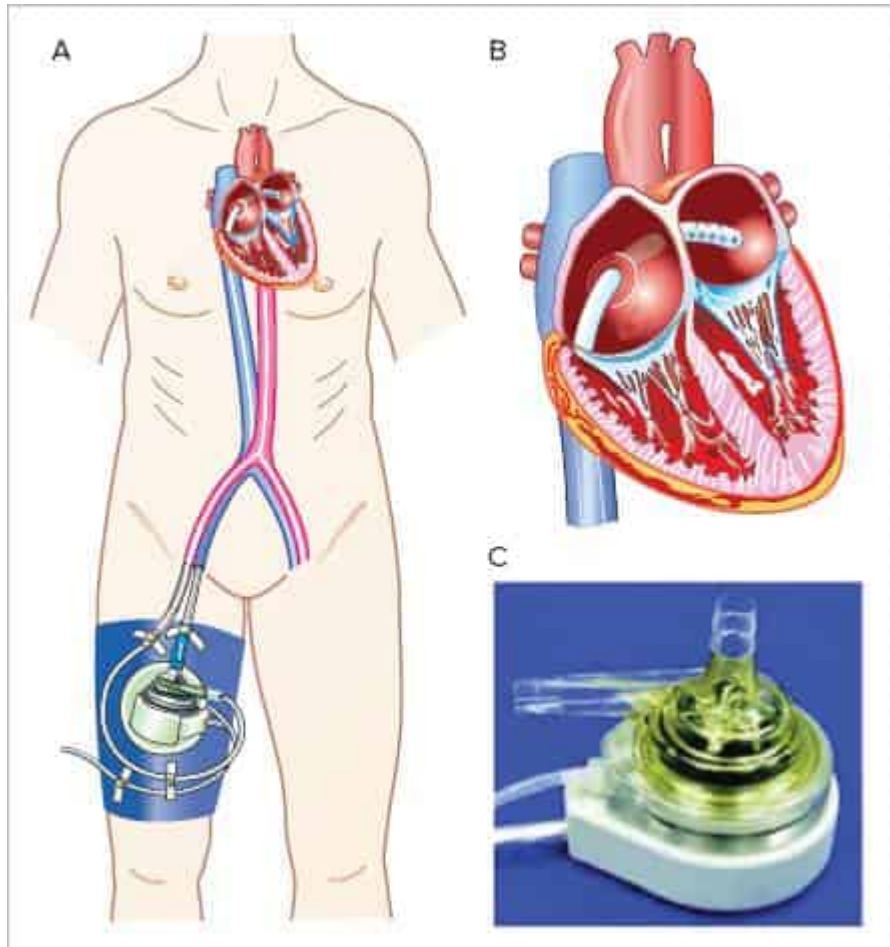


FIGURA 2

TandemHeart®.

Fonte: Alabbady et al., 2017.⁷⁷

Impella

Trata-se de uma bomba rotatória de fluxo axial que, inserida através da valva aórtica, aspira sangue do ventrículo esquerdo para a raiz da aorta. Apresenta três modelos para suporte ao ventrículo esquerdo: o que fornece até 2,5 L/min (inserido de forma percutânea pela artéria femoral), o de até 5 L/min de inserção cirúrgica (artéria femoral ou axilar) e, mais recentemente, o CP de até 4 L/min (inserção percutânea); além disso, o modelo RP para o suporte ao ventrículo direito. Tem a propriedade de descomprimir o ventrículo esquerdo, demonstrado pela redução da pressão capilar pulmonar, além disso aumenta o fluxo e a pressão de perfusão coronariana e reduz o consumo de oxigênio pelo miocárdio.²¹ No entanto, o Impella 2,5[®] pode não ser suficiente para fornecer o débito cardíaco necessário para preservar ou restaurar a perfusão orgânica nos casos de choque cardiogênico muito intenso, sendo mais adequada a indicação de dispositivo com maior impacto no débito cardíaco.²²⁻²³

No contexto do choque cardiogênico pós-IAM, o estudo ISAR-SHOCK comparou Impella 2,5[®] e BIA, sendo observado maior aumento do débito cardíaco no grupo Impella[®], não havendo diferença de sobrevida, nem de complicações.²⁴ Para suporte de angioplastia coronariana de alto risco, o estudo PROTECT II não demonstrou diferença no desfecho primário de complicações maiores em 30 dias e de mortalidade comparando Impella 2,5[®] e BIA;²⁵ subanálise do estudo demonstrou menor ocorrência de complicações no grupo Impella[®] em 90 dias.²⁶ Registros observacionais no contexto de suporte a pacientes submetidos à angioplastia demonstraram aumento de complicações quando utilizaram o dispositivo;²⁷⁻²⁸ outros registros demonstraram resultados favoráveis;²⁹⁻³⁰ tais discrepâncias reforçam a necessidade de estudos randomizados mais bem estruturados para responder o real impacto do dispositivo, levando em consideração a heterogeneidade da apresentação do paciente isquêmico e do choque cardiogênico. Mais recentemente, o conceito de porta-descompressão no IAM sem choque cardiogênico (descomprimir o VE com Impella[®] e depois abrir a artéria) mostrou-se seguro³¹ e será avaliado em *trial* maior. Pela possibilidade de descompressão das câmaras esquerdas, tem sido utilizado como estratégia em concomitância à ECMO VA periférica (EPELLA) e metanálise recente sugere potencial benefício.³²

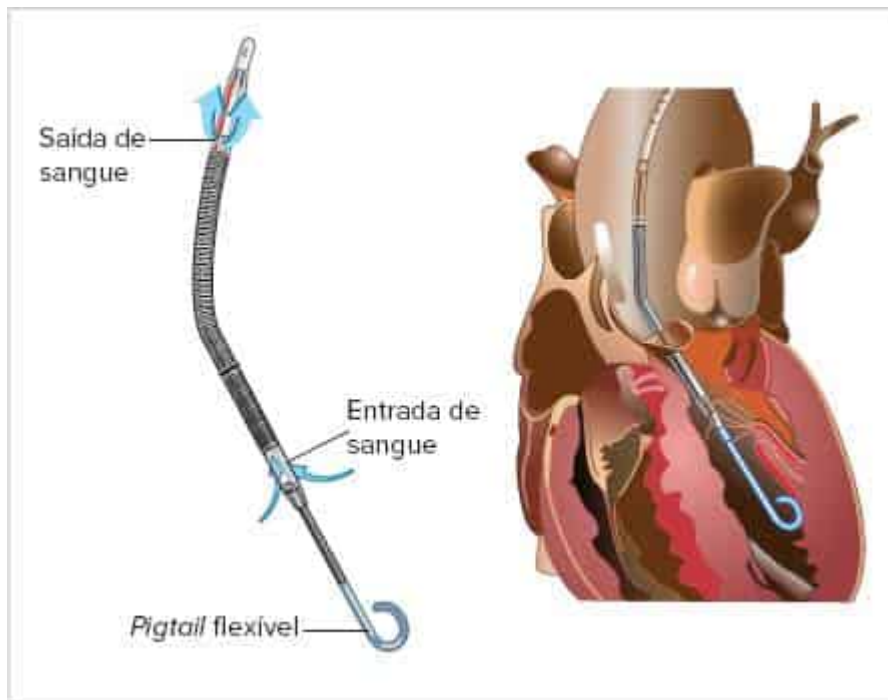


FIGURA 3
Impella®.

ECMO (extracorporeal membrane oxygenation): oxigenação por membrana extracorpórea

Trata-se de uma máquina de circulação extracorpórea modificada que pode ser usada por vários dias, sendo implantada de forma percutânea ou cirúrgica. É o único dispositivo de assistência circulatória percutânea que tem a possibilidade de oxigenação. Seu sistema inclui uma bomba centrífuga, um aquecedor e um oxigenador. No implante percutâneo, existe uma cânula que drena o sangue do átrio direito (punção da veia femoral ou jugular interna), passando pela bomba centrífuga e oxigenador, retornando para o sistema arterial, através de uma cânula na aorta descendente, inserida a partir da artéria femoral (Figura 4). Tal estratégia aumenta a pré e a pós-carga do ventrículo esquerdo, consequentemente não descomprimindo as câmaras esquerdas, levando à congestão pulmonar e ao aumento da sobrecarga sobre o miocárdio, o que pode ser deletério, em especial nas situações de miocardite aguda e IAM.³³ Diversas estratégias de descompressão das câmaras esquerdas podem ser consideradas, incluindo o uso de BIA, Impella®, septoplastia atrial até a conversão para ECMO central. Metanálise recente sugere que a descompressão precoce (até 12 horas) parece aumentar as chances de desmame do suporte e redução de mortalidade.³⁴ No implante central (cirúrgico), é possível a colocação de uma cânula de drenagem nas câmaras esquerdas, permitindo assim a descompressão dessas câmaras. Pode fornecer suporte hemodinâmico além de 5 L/min. A indicação da ECMO venoarterial no choque cardiogênico é bem estabelecida, como ponte para decisão/ponte ou recuperação, e dentre os cenários possíveis podemos destacar o choque cardiogênico pós-cardiotomia, parada cardiorrespiratória, disfunção de ventrículo direito pós-transplante ou pós-implante de dispositivo de assistência esquerda, choque cardiogênico por insuficiência cardíaca aguda nova e crônica refratária. Dentre as complicações da ECMO, destacam-se resposta inflamatória sistêmica, insuficiência renal, sangramento, eventos tromboembólicos e infecção.³⁵

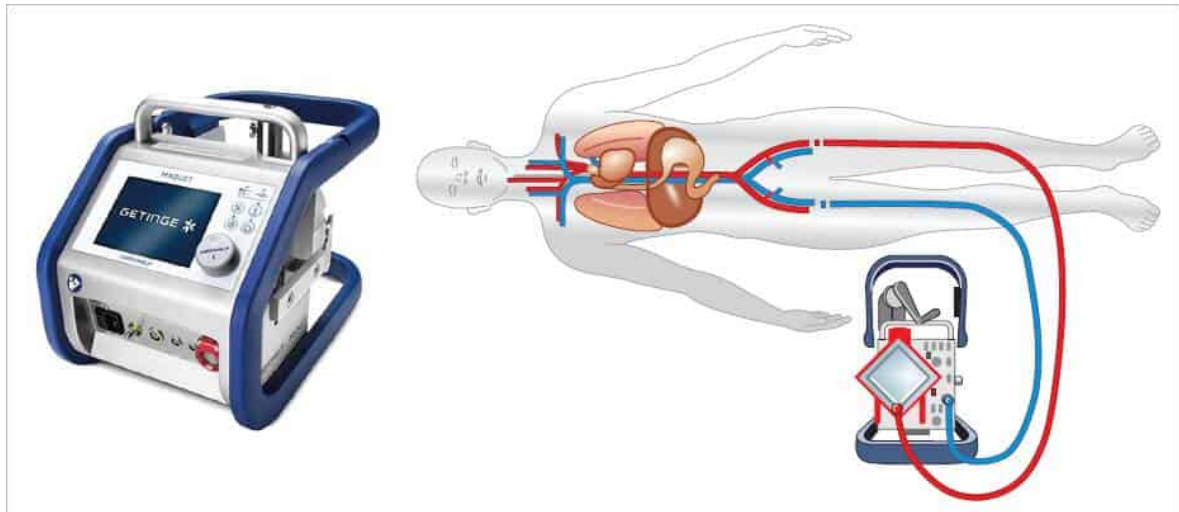


FIGURA 4

Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO).

Fonte: www.getinge.com

Dispositivos de longa permanência

A interface entre os dispositivos de curta permanência e os de longa permanência são as bombas centrífugas, Centrimag® e Rotaflow®. Os sistemas são compostos por uma bomba centrífuga única, um motor e um console. De implante cirúrgico, podem produzir fluxo de até 10 litros por minuto, sob condições fisiológicas normais. São considerados dispositivos de média duração, por ter aprovação para uso de 30 dias como ponte para decisão, ponte para recuperação, ponte para transplante cardíaco e tratamento de falência ventricular direita após o transplante cardíaco.³⁷⁻³⁹ Podem ser associados como bombas propulsoras na ECMO em sua modalidade venoarterial para suporte cardiopulmonar transitório.⁴⁰

Os dispositivos de assistência circulatória de longa permanência (DACM) revolucionaram o manejo dos pacientes portadores de IC avançada, tornando-se uma alternativa ao transplante cardíaco em diversas situações clínicas. Foram inicialmente utilizados como ponte para o transplante cardíaco, com a finalidade de reduzir as elevadas taxas de mortalidade apresentadas pelos pacientes listados para o transplante. Todavia, a escassez de doadores viáveis, o substancial aumento da idade dos pacientes e, conseqüentemente, de suas comorbidades impulsionaram o uso da ACM de longa permanência como terapia de destino para pacientes com IC avançada.⁴¹

Em 1963, Dr. Domingo Liotta e seu grupo do Hospital Metodista de Houston reportaram o primeiro uso clínico de um ventrículo artificial em um paciente portador de choque cardiogênico secundário à falência cardíaca pós-troca de valva aórtica.⁴² Dr. Michael DeBakey, por sua vez, em 1966, implantou o primeiro dispositivo paracorpóreo pneumático para assistência isolada do ventrículo esquerdo.⁴³

Dr. Denton Cooley e Dr. Robert Jarvik também foram pioneiros no desenvolvimento do “coração artificial total”, respectivamente nas décadas de 1960 e 1970.⁴⁴⁻⁴⁶

A evolução constante dos dispositivos de longa duração resultou na aprovação do Thoratec HeartMate XVE® como ponte para o transplante cardíaco pelo Food and Drug Administration (FDA) em 1998.⁴⁷

Evidências científicas

De maneira marcante, o ano de 2001 dá início à era moderna dos dispositivos de longa duração após a publicação do estudo REMATCH. Esse *trial pivotal* comparou pacientes com IC avançada submetidos ao implante do dispositivo HeartMate XVE® com pacientes de mesmas características, tratados com terapia farmacológica máxima, portadores de alguma contraindicação ao transplante cardíaco. Os pacientes que receberam o HeartMate XVE® tiveram uma sobrevida de 52% após 1 ano, contra 25% de sobrevida do grupo mantido em tratamento conservador.⁴⁸ Após os resultados do estudo, o FDA aprovou o HeartMate XVE® para terapia de destino.

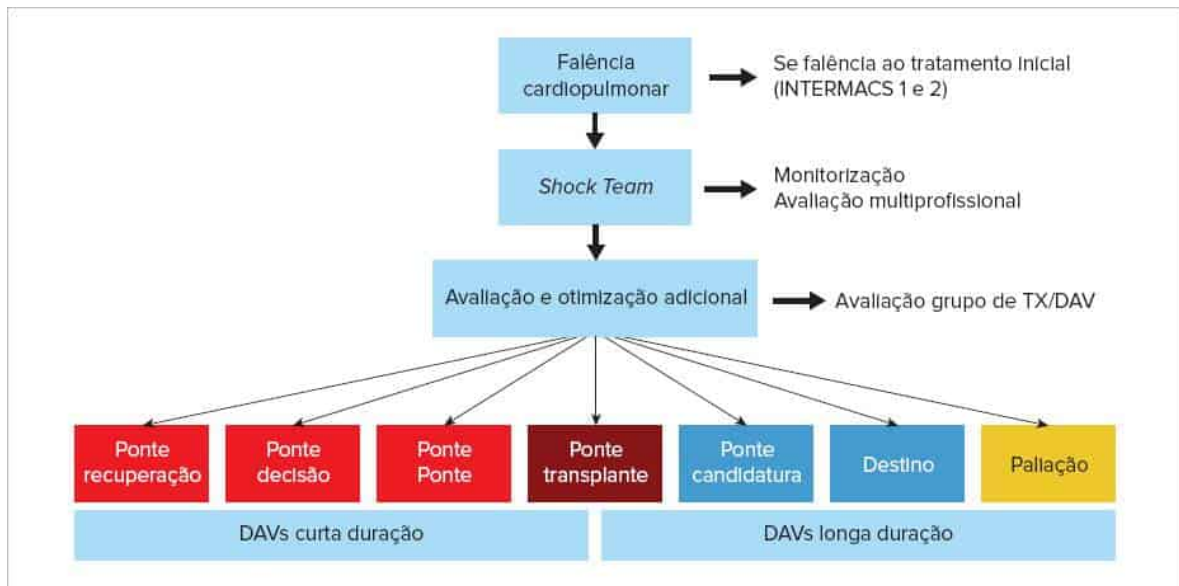


FIGURA 5

Suporte circulatório mecânico – fluxograma.



FIGURA 6

Centrimag®. A: acute circulatory support system. B: pump.

O impulso definitivo para o uso dos DACM de longa duração ocorreu a partir da publicação do estudo Heart Mate II, em 2009. Nesse estudo, 252 pacientes foram randomizados para o uso de dispositivo de fluxo pulsátil (HeartMate XVE®) e dispositivo de fluxo contínuo (HeartMate II®). Os pacientes do braço fluxo contínuo tiveram maior sobrevida livre de acidente vascular cerebral após dois anos de uso, além de menores taxas de complicações, como infecções e necessidade de troca do dispositivo.⁴⁹

Em 2012, no estudo ADVANCE, pacientes submetidos ao uso do dispositivo HeartWare®, de implante pericárdico com fluxo contínuo centrífugo, foram comparados aos pacientes portadores do HeartMate II®, incluídos no registro INTERMACS. Nesse estudo comparativo, o dispositivo HeartWare® atingiu os limites estatísticos para não inferioridade quanto à sobrevida, necessidade de transplante cardíaco e explante por recuperação ventricular em 180 dias. Houve demonstração de menores taxas de sangramento e infecção no braço HeartWare® e menores taxas de acidente vascular cerebral no braço HeartMate II®.⁵⁰

Com delineamento semelhante, o estudo ENDURANCE comprovou os achados do estudo ADVANCE, ou seja, a não inferioridade estatística entre o os dispositivos HeartMate II® e HeartWare®, fato que resultou na aprovação do dispositivo intrapericárdico pelo FDA.⁵¹

Por fim, o dispositivo HeartMate 3®, também intrapericárdico com fluxo contínuo centrífugo, foi comparado com o HeartMate II® no estudo clínico MOMENTUM 3. Após seguimento de 366 pacientes, os resultados foram estatisticamente favoráveis ao grupo HeartMate 3® em todos os desfechos avaliados, quais sejam, sobrevida livre de acidente vascular cerebral grave ou reoperação por mau funcionamento do dispositivo em 2 anos, qualquer tipo de

acidente vascular cerebral e reoperação por mau funcionamento do dispositivo, isoladamente. Desse modo, a terceira geração dos DACM de longa duração apresenta, de maneira geral, os melhores resultados clínicos disponíveis.⁵²

A Tabela 3 resume os principais estudos clínicos publicados na área dos DACM de longa permanência.

TABELA 3 Principais estudos clínicos em dispositivos de assistência circulatória de longa permanência (DACM) de longa permanência

Trial	Dispositivo	Período	Pacientes	Desfechos primários
REMATCH	HM XVE	1998-2001	1:1 HMVE N:68 TCO: N: 61 Randomizado	1 ano: óbito por qualquer causa HMVE 52% OMT 25% P = 0,001
INTRIPID	NovaCor LVAD	2000-2003	NovaCor: 37 TCO: 18 Não randomizado	1 ano: óbito por qualquer causa NovaCor: 27% OMT 11% P = 0,02
Heartmate II BTT	HMII	2005-2006	HMII: 133 Prospectivo não randomizado	Transplante em 180 dias Sobrevida: 75%
HeartMate II DT	HMII	2005-2007	2:1 HMII: 134 HMXVE: 66 Prospectivo não randomizado	Sobrevida livre de AVC ou troca de dispositivo em 2 anos: HMII: 46% HMXVE: 11% P < 0,001
ADVANCE BTT	HeartWare HVAD	2008-2010	HVAD: 149 Controle: 499 Prospectivo não randomizado	Sobrevida em 180 dias: HVAD: 90,7
ENDURANCE DT	HeartWare HVAD	2010-2012	2:1 HVAD: 297 HMII: 148 Randomizado	Sobrevida livre de AVC de troca do dispositivo em 2 anos: HVAD: 55% HMII: 57,4% P = 0,012
MOMENTUM 3	HM3	2012-2015	1:1 HM3: 152 HMII: 142 Randomizado	Sobrevida livre de AVC sem troca de dispositivo: HM3: 86% HMII: 76,8% P < 0,001 (não inferioridade)

Tipos de dispositivos

A maioria das bombas desenvolvidas utiliza a tecnologia propulsora pulsátil ou contínua. A terapia de fluxo contínuo pode funcionar por meio do fluxo axial ou do fluxo centrífugo. As bombas podem ser implantadas internamente (dispositivos implantáveis) ou externamente (paracorpóreos) e ser de caráter uni ou biventricular.⁵³

Os dispositivos de primeira geração, incluindo os protótipos Thoratec HeartMate® (IP 1000, VE, XVE, pVAD) e Novacor LVAD®, são pulsáteis, contêm valvas internas e rolamento mecânico. Foram desenvolvidos com o objetivo de mimetizar a função cardíaca natural.⁵⁴

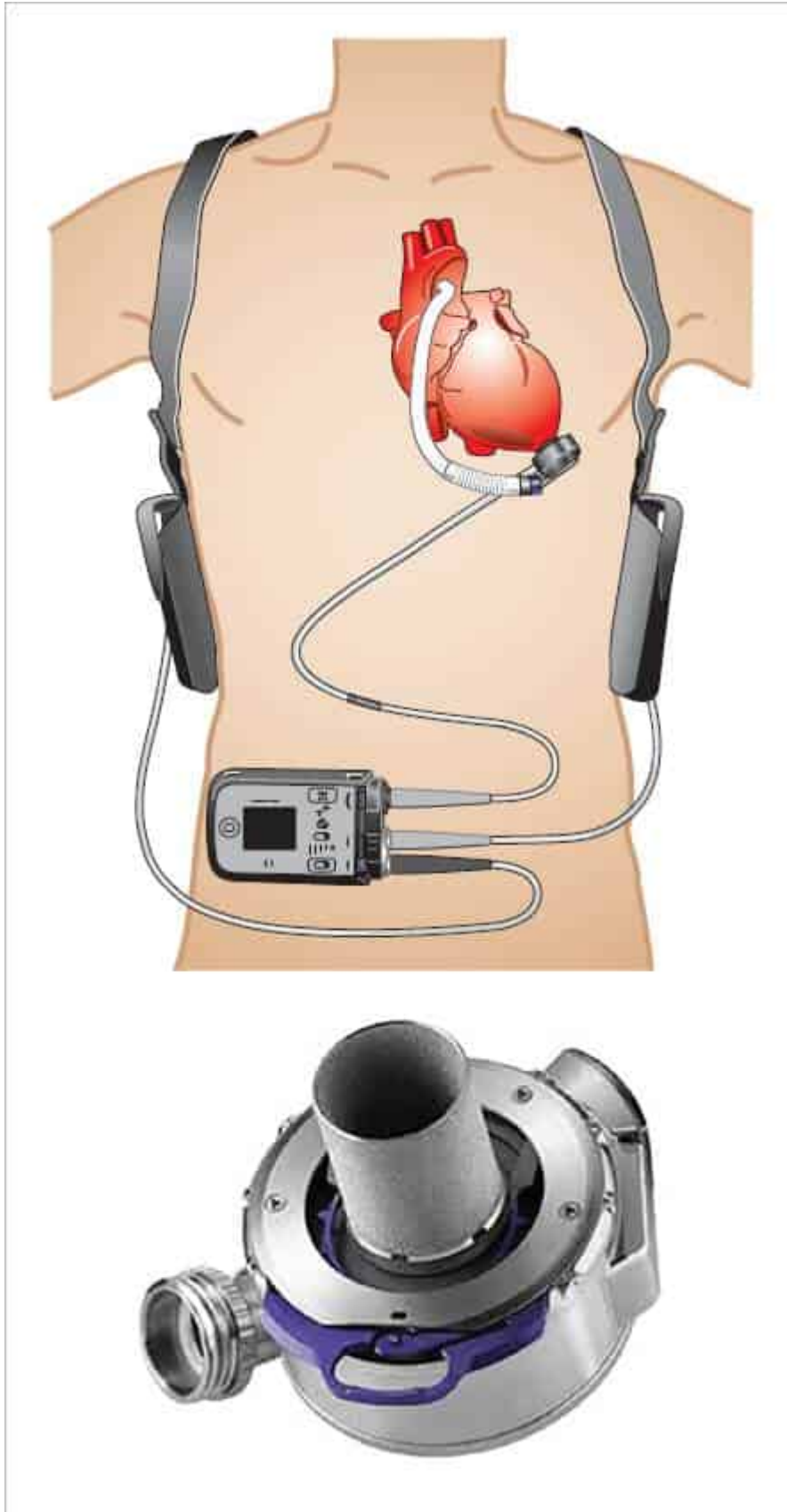


FIGURA 7
HeartMate 3®.

Já em sua segunda geração, os dispositivos apresentavam fluxo contínuo, axial e rolamento com eixo mecânico. São exemplos principais o HeartMate II®, o Jarvik 2000® e o Micromed DeBakey®.⁵⁵

DuraHeart™, HeartWare HVAD®, InCor®, Levacor® e HeartMate III® funcionam com fluxo contínuo, centrífugo, por meio de levitação magnética ou hidrodinâmica e livre de contato com rolamento.⁵⁶ A Tabela 4 descreve os DACM disponíveis no Brasil.

TABELA 4 Dispositivos de assistência circulatória mecânica de longa permanência disponíveis no Brasil aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para suporte ventricular esquerdo

Nome	Empresa	Tipo de bomba	Funcionamento
HeartMate II®	Thoratec	Fluxo axial	Rolamento
INCOR®	Berlin Heart	Fluxo axial	Levitação magnética
HeartWare®	HeartWare	Fluxo centrífugo	Levitação hidrodinâmica
Heartmate 3®	Thoratec	Fluxo centrífugo	Levitação hidrodinâmica

Implante cirúrgico dos dispositivos

A maioria dos implantes é realizada com uma técnica cirúrgica similar. O coração é acessado por esternotomia mediana, embora a toracotomia lateral e as abordagens subcostais também sejam descritas. Os pacientes submetidos à esternotomia prévia experimentam maior tempo de exposição à circulação extracorpórea e maiores taxas de sangramento. Aderências extensas também podem tornar a dissecação mais difícil e perigosa para possíveis trocas futuras do dispositivo ou mesmo para o transplante. A cânula de influxo é inserida no ápice do VE em direção à valva mitral, enquanto a cânula de saída é suturada na porção ascendente da aorta. As linhas de transmissão dos dispositivos são tunelizadas por via subcutânea no abdome. Uma vez que o sistema é liberado de ar, o LVAD é iniciado. A velocidade ótima de funcionamento da bomba é determinada com o auxílio da ecocardiografia transesofágica e norteada pelo grau de abertura da valva aórtica, posição do septo interventricular, tamanho e função do ventrículo direito e grau de descompressão do ventrículo esquerdo.⁵⁷⁻⁵⁸

Manejo dos dispositivos na unidade de terapia intensiva

A velocidade da bomba (*pump speed*) é a única variável passível de programação pela equipe assistente. As variáveis subsequentes, como energia (*power*), fluxo (*flow*) e pulsatilidade (*pulsatility*), dependem da fisiologia do paciente assistido. O *pump speed* é uma medida direta da quantidade de watts necessários para a bomba impulsionar o sangue dentro de uma determinada velocidade dada por RPM (*rotation per minute*). O fluxo sanguíneo mostrado no monitor do dispositivo é calculado com base na medida da energia e na velocidade programada. Para dispositivos como o HeartWare®, a viscosidade sanguínea tem impacto significativo no fluxo e, portanto, o hematócrito é uma variável importante a ser monitorizada.⁵⁹⁻⁶⁰

Pelo fato de os DACM de longa duração de fluxo contínuo não gerarem pulso palpável, a pressão arterial deve ser medida de maneira invasiva. Em geral deve-se obter uma pressão arterial média em torno de 70 a 90 mmHg, já que pressões arteriais elevadas podem ocasionar eventos neurológicos, sangramentos e redução do fluxo do dispositivo. A oximetria periférica também pode ser ineficaz por conta da ausência de pulso, portanto a gasometria arterial é fundamental para a análise de gases sanguíneos. A monitorização invasiva através do cateter de artéria pulmonar auxilia na monitorização da pressão de artéria pulmonar, no diagnóstico diferencial do tipo de choque e na função do dispositivo. Por fim, o uso do ecocardiograma fornece informações fundamentais para determinação da pré-carga, função ventricular, posição e performance do DACM. Nesse cenário, a posição do septo interventricular, o tamanho das câmaras cardíacas e a abertura da valva aórtica são as variáveis mais importantes para a determinação de fluxo e velocidade do dispositivo.⁶¹⁻⁶²

Complicações

As complicações clínico-cirúrgicas acometem os pacientes portadores de DACM de longa duração principalmente nos primeiros seis meses pós-implante. As principais complicações são: falência uni ou biventricular, insuficiência aórtica, sangramentos, eventos trombóticos ou hemolíticos, eventos neurológicos, arritmias e infecções.⁶³

Após o implante do dispositivo, com a mudança da geometria do ventrículo direito e a descompressão do ventrículo esquerdo, ocorre um desvio do septo interventricular para a esquerda, gerando um aumento da complacência do VD e diminuição de sua contratilidade. Há um aumento do retorno venoso secundário ao aumento do débito cardíaco gerado pelo DACM esquerdo, porém a pós-carga do VD permanece elevada por conta da hipertensão pulmonar típica dos pacientes com insuficiência cardíaca crônica prolongada. Embora seja de difícil previsibilidade, a falência de VD é comum pós-implante de DACM. Caracteriza-se por índices de pressão venosa central e resistência vascular pulmonar elevados, com redução do fluxo e do débito cardíaco. Nos casos de falência grave do VD, as pressões de artéria pulmonar podem estar normais ou reduzidas.⁶⁴⁻⁶⁵

O uso do milrinone (inibidor da fosfodiesterase 3 com efeito inotrópico positivo) reduz a pressão da artéria pulmonar e a resistência vascular pulmonar sem ocasionar hipotensão excessiva. Vasodilatadores pulmonares seletivos, como o óxido nítrico inalado e o epoprostenol, também podem ser utilizados com o objetivo de reduzir a pressão arterial pulmonar. Nos casos em que ocorre a falência da terapia farmacológica, há que se lançar mão de dispositivos de curta duração para o VD, destacando-se entre eles o CentriMag e os dispositivos minimamente implantáveis, como Impella RP®, Tandem RVAD® e cânula Protek Duo®.⁶⁶

Outra complicação frequente e que aumenta de incidência conforme o tempo de suporte de longa duração é a insuficiência aórtica funcional. Em situações de alta velocidade da bomba de assistência, a valva aórtica nativa funciona “em série” com o DACM e permanece fechada. Em situações de baixa velocidade, a valva aórtica trabalha “em paralelo” com o dispositivo e a contração do VE gera fluxo sanguíneo através da valva. Entretanto, mesmo quando aberta, tanto a área máxima de abertura como o tempo de abertura total são reduzidos de maneira significativa, ocasionando a insuficiência aórtica funcional. Há risco de fusão comissural e trombose valvar, sendo assim a otimização do fluxo por meio do ecocardiograma é fundamental e a troca valvar faz-se necessária em casos selecionados.⁶⁷

TABELA 5 Resolução de problemas relacionados ao funcionamento dos dispositivos de assistência circulatória de longa permanência (DACM)

Condição do dispositivo	Causas	Intervenções
Fluxo baixo	Hipovolemia Sangramento Arritmias	Reposição volêmica Transfusão/controlado sangramento Tratamento das arritmias
Energia elevada	Trombose de bomba	Otimização da antiagregação/anticoagulação Trombólise Troca de bomba
IP elevado (índice de pulsatilidade)	Recuperação do VE Dano do cabo percutâneo	Avaliar recuperação do VE Avaliar componentes do <i>device</i>
IP baixo	Hipovolemia Excesso de velocidade Contração ventricular	Fluidos em <i>bolus</i> Adicionar inotrópicos Ajustar a velocidade da bomba
Evento de sucção	Hipovolemia Arritmias Velocidade excessiva	Fluido em <i>bolus</i> Tratar arritmias Reduzir velocidade da bomba

O manejo dos pacientes em uso de DACM requer um balanço entre os riscos de trombose e hemorragia. Mecanismos pró-coagulantes, assim como mecanismos anticoagulantes, são ativados em pacientes portadores dos dispositivos. A atividade plaquetária é reduzida de forma significativa, independentemente do uso da aspirina, e a tensão de cisalhamento (shear stress), gerada pela rotação da bomba, ocasiona síndrome de von Willebrand tipo 2 adquirida, o que facilita a ocorrência de fenômenos hemorrágicos. Os protocolos de anticoagulação geralmente associam um antiplaquetário e a varfarina, com terapia-alvo de INR entre 1,5 e 2,5 e doses de aspirina entre 50 e 325 mg. O sangramento é o principal evento adverso da terapia. Na fase precoce pós-implante, os sangramentos são frequentes no mediastino, parede torácica, espaço pleural e trato gastrointestinal. Após 30 dias do implante, epistaxe, sangramento gastrointestinal, mediastinal, torácico e acidente vascular hemorrágico são as principais causas de sangramento. A monitorização da desidrogenase láctica (DHL) e da hemoglobina plasmática livre é fundamental para a detecção precoce de hemólise relacionada ao dispositivo.⁶⁸⁻⁷⁰

As emergências neurológicas, por sua vez, representam a maior ameaça à vida no pós-implante do DACM. O acidente vascular isquêmico e o acidente vascular hemorrágico ocorrem com uma incidência anual em torno de 9% e são associados a elevadas taxas de morbidade e mortalidade. O risco do AVC tem uma distribuição bimodal, sendo mais elevado no período imediato pós-implante e elevando-se novamente após 1 ano do implante. Alta suspeição e imagem cerebrovascular imediata são fundamentais para o diagnóstico e posterior terapêutica em casos de AVC.⁷¹⁻⁷²

Arritmias atriais ocorreram em cerca de 20% dos pacientes estudados no *Heartmate II Destination Therapy Trial*. Aproximadamente 50% dos pacientes submetidos ao implante do DACM eram portadores de fibrilação atrial em estudos observacionais, e entre 22 e 59% deles apresentavam arritmias ventriculares. É importante salientar que os pacientes suportados por DACM apresentam maior tolerância hemodinâmica às arritmias ventriculares. O ajuste volêmico e a velocidade da bomba devem ser otimizados inicialmente para minimizar o efeito de sucção ventricular ocasionado pelo posicionamento da cânula ventricular em direção ao septo intraventricular associado a estados hipovolêmicos. O uso de antiarrítmicos deve ser realizado de acordo com os *guidelines* de tratamento vigentes para pacientes com insuficiência cardíaca avançada e a cardiodesfibrilação elétrica externa pode ser realizada com segurança desde que as pás não estejam alocadas sobre a bomba do dispositivo.⁷³⁻⁷⁴

Por fim, a infecção do *driveline* (linha de transmissão) é outra preocupação clínica importante no decorrer da evolução do paciente com DACM. Os patógenos mais frequentes são os Gram-positivos da flora cutânea (*Staphylococcus aureus*), embora infecções por patógenos Gram-negativos (*Pseudomonas* spp e enterobactérias) e fungos possam ocorrer. A infecção pode ser limitada à pele, no local do sítio de saída do *driveline* pela cavidade abdominal, ou estender-se

sistemicamente pelo dispositivo. Cuidados de higiene dos pacientes e cuidadores e a minimização da ocorrência de traumas locais são fundamentais para diminuir a incidência de infecções. Culturas do *driveline*, hemoculturas e exames de imagem são primordiais para delimitar a infecção e guiar a terapia antimicrobiana.⁷⁵⁻⁷⁷

Referências bibliográficas

1. Datasus. Dados causa de internação cardiovascular no Brasil. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/>. Acesso em: nov. 2021.
2. Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca; Rohde LEP, Montera MW, Bocchi EA, Clausell NO, Albuquerque DC, Rassi S, et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111:436-539.
3. Khush KK, Potena L, Cherikh WS, Chambers DC, Harhay MO, Hayes D Jr, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th adult heart transplantation report-2020; focus on deceased donor characteristics. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39:1003-15.
4. Alba AC, Rao V, Ivanov J, Ross HJ, Delgado DH. Usefulness of the INTERMACS scale to predict outcomes after mechanical assist device implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28:827-33.
5. Peura JL, Colvin-Adams M, Francis GS, Grady KL, Hoffman TM, Jessup M, et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Recommendations for the use of mechanical circulatory support: device strategies and patient selection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:2648-67.
6. Basra SS, Loyalka P, Kar B. Current status of percutaneous ventricular assist devices for cardiogenic shock. *Curr Opin Cardiol*. 2011;26:548-54.
7. Tehrani BN, Truesdell AG, Sherwood MW. Standardized team-based care for cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:1659-69.
8. Sharma KH, Shah BS, Jadhav ND. Intraaortic balloon pump (IABP) insertion through the right subclavian artery in a patient of anterior wall myocardial infarction (AWMI) with ventricular septal rupture (VSR) and severe peripheral artery obstruction disease (PAOD). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014.
9. Bhimaraj A, Agrawal T, Duran A. Percutaneous left axillary artery placement of intra-aortic balloon pump in advanced heart failure patients. *JACC Heart Fail*. 2020;8:313-23.
10. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial. *JAMA*. 2011;306:1329-37.
11. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 2009;30:459-68.
12. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al.; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012;367:1287-96.
13. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al.; Intraaortic Balloon Pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet*. 2013;382:1638-45.
14. Thiele H, Uwe Zeymer U, Thelemann N, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II Trial. *Circulation*. 2019;139:395-403.
15. Lauten P, Rademacher W, Goebel B, Kretzschmar D, Figulla HR, Lauten A, Ferrari M. Intra-aortic counterpulsation for hemodynamic support in patients with acute ischemic versus non-ischemic heart failure. *J Invasive Cardiol*. 2012;24:583-8.
16. Fried JA, Nair A, Takeda K, Clerkin K, Topkara VK, et al. Clinical and hemodynamic effects of intra-aortic balloon pump therapy in chronic heart failure patients with cardiogenic shock. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(11):1313-21.
17. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:688-96.
18. Ouweneel DM, Henriques JP. Percutaneous cardiac support devices for cardiogenic shock: current indications and recommendations. *Heart*. 2012;98:1246-54.
19. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2005;26:1276-83.
20. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J*. 2006;152:469.e1-8.
21. Sjauw KD, Rummelink M, Baan J Jr, Lam K, Engström AE, van der Schaaf RJ, et al. Left ventricular unloading in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients is safe and feasible and provides acute and sustained left ventricular recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1044-6.
22. Ouweneel DM, Henriques JP. Percutaneous cardiac support devices for cardiogenic shock: current indications and recommendations. *Heart*. 2012;98:1246-54.
23. Engström AE, Cocchieri R, Driessen AH, Sjauw KD, Vis MM, Baan J, et al. The Impella 2.5 and 5.0 devices for ST-elevation myocardial infarction patients presenting with severe and profound cardiogenic shock: the Academic Medical Center intensive care unit experience. *Crit Care Med*. 2011;39:2072-9.
24. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1584-8.
25. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JP, Dixon S, Massaro J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation*. 2012;126:1717-27.
26. Dangas GD, Kini AS, Sharma SK, Henriques JP, Claessen BE, Dixon SR, et al. Impact of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump on prognostically important clinical outcomes in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (from the PROTECT II randomized trial). *Am J Cardiol*. 2014;113:222-8.

27. Amin AP, Spertus JA, Curtis JP, et al. The Evolving Landscape of Impella use in the United States among patients undergoing percutaneous coronary intervention with mechanical circulatory support. *Circulation*. 2020;141:273-84.
28. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91:454-61.
29. O'Neill WW, Grines C, Schreiber T, et al. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. *Am Heart J*. 2018;202:33-38.
30. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91:454-61.
31. Kapur NK, Alkhoul MA, DeMartini TJ, et al. Unloading the left ventricle before reperfusion in patients with anterior ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2019;139:337-46.
32. Vallabhajosyula S, O'Horo JC, Antharam P, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation with concomitant Impella versus venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock. *ASAIO J*. 2020;66:497-503.
33. Bavaria JE, Ratcliffe MB, Gupta KB, Wenger RK, Bogen DK, Edmunds LH Jr. Changes in left ventricular systolic wall stress during biventricular circulatory assistance. *Ann Thorac Surg*. 1988;45:526-32.
34. Al-Fares AA, Randhawa VK, Englesakis M, et al. Optimal strategy and timing of left ventricular venting during veno-arterial extracorporeal life support for adults in cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail*. 2019;12:e006486.
35. Ghodsizad A, Koerner MM, Brehm CE, El-Banayosy A. The role of extracorporeal membrane oxygenation circulatory support in the 'crash and burn' patient: from implantation to weaning. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29:275-80.
36. John R, Long JW, Massey HT, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141:932-9.
37. Bhama JK, Bansal U, Winger DG, et al. Clinical experience with temporary right ventricular mechanical circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:1885-91.
38. Thomas HL, Dronavalli VB, Parameshwar J, et al. Incidence and outcome of Levitronix CentriMag support as rescue therapy for early cardiac allograft failure: a United Kingdom national study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40:1348-54.
39. Aziz TA, Singh G, Popjes E, et al. Initial experience with CentriMag extracorporeal membrane oxygenation for support of critically ill patients with refractory cardiogenic shock. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:66-71.
40. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson L, Miller M, Young JB. Long-term mechanical circulatory support (destination therapy): on track to compete with heart transplantation? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:584-603.
41. Liotta D, Crawford ES, Cooley DA, DeBakey ME, de Urquiza M, Feldman L. Prolonged partial left ventricular bypass by means of an intrathoracic pump implanted in the left chest. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1962;8:90-9.
42. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Clinical experience. *Am J Cardiol*. 1971;27:3-11.
43. Barnard CN. Human heart transplantation. *Can Med Assoc J*. 1969;100:91-104.
44. Jarvik RK, DeVries WC, Semb BK, Koul B, Copeland JG, Levinson MM, et al. Surgical positioning of the Jarvik-7 artificial heart. *J Heart Transplant*. 1986;5:184-95.
45. Shinn JA. Novacor left ventricular assist system. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs*. 1991;2:575-86.
46. Dixon JF, Farris CD. The ABIOMED BVS 5000 system. *AACN Clin Issues Crit Care Nurs*. 1991;2:552-61.
47. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001;345:1435-43.
48. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009;361:2241-51.
49. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, et al. HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD) Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation*. 2012;125:3191-200.
50. Rogers JG, Pagani FD, Tatoes AJ, et al. Intrapericardial left ventricular assist device for advanced heart failure. *N Engl J Med*. 2017;376:451-60.
51. Mehra MR, Uriel N, Naka Y, et al. A fully magnetically levitated left ventricular assist device – final report. *N Engl J Med*. 2019;380:1618-27.
52. Aissaoui N, Jouan J, Gourjault M, et al. Understanding left ventricular assist devices. *Blood Purif*. 2018;292-300.
53. Lahpor JR. State of the art: implantable ventricular assist devices. *Curr Opin Organ Transplant*. 2009;14:554-9.
54. Badiwala MV, Rao V. Left ventricular device as destination therapy: are we there yet? *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:184-9.
55. Anwer LA, Poddi S, Tchantchaleishvili V, et al. Left ventricular assist devices: How do we define success? *ASAIO J*. 2019;65:430-5.
56. Tsiouris A, Brewer RJ, Borgi J, et al. Is re sternotomy a risk for continuous-flow left ventricular assist device outcomes? *Card Surg*. 2013;28:82-7.
57. Takayama H, Yang JA, Naka Y. Tips on tuning each device: technical pearls. *Cardiol Clin*. 2011;29:551-6.
58. Pratt AK, Shah NS, Boyce SW. Left ventricular assist device management in the ICU. *Crit Care Med*. 2014;42:158-68.
59. Trinquero P, Pirote A, Gallagher LP, Iwaki KM, Beach C, Wilcox JE. Left ventricular assist device management in the emergency department. *West J Emerg Med*. 2018;19:834-41.
60. Bennett MK, Roberts CA, Dordunoo D, Shah A, Russell SD. Ideal methodology to assess systemic blood pressure in patients with continuous-flow left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29:593-4.
61. Rasalingam R, Johnson SN, Bilhorn KR, et al. Transthoracic echocardiographic assessment of continuous-flow left ventricular assist devices. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:135-48.
62. Long B, Robertson J, Koyfman A, Brady W. Left ventricular assist devices and their complications: a review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2019;37:1562-70.
63. Lampert BC, Teuteberg JJ. Right ventricular failure after left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1123-30.
64. Turner KR. Right ventricular failure after left ventricular assist device placement-The beginning of the end or just another challenge? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33:1105-21.
65. Meineri M, Van Rensburg AE, Vegas A. Right ventricular failure after LVAD implantation: prevention and treatment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2012;26:217-29.
66. Noly PE, Pagani FD, Noiseux N, et al. Continuous-flow left ventricular assist devices and valvular heart disease: a comprehensive review. *Can J Cardiol*. 2020;36:244-60.
67. Koliopoulou A, Selzman CH. Stop the LVAD bleeding. *J Thorac Dis*. 2017;9:E437-E439.

68. Gurvits GE, Fradkov E. Bleeding with the artificial heart: Gastrointestinal hemorrhage in CF-LVAD patients. *World J Gastroenterol.* 2017;23:3945-53.
69. Birks EJ. Stopping LVAD. Bleeding: A piece of the puzzle. *Circ Res.* 2017;121:902-904.
70. Tsiouris A, Heliopoulos I, Mikroulis D, Mitsias PD. Stroke after implantation of continuous flow left ventricular assist devices. *J Card Surg.* 2019;34:541-8.
71. Giede-Jeppe A, Roeder SS, Macha K, et al. Management of stroke in patients with left ventricular assist devices. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020;29:105166.
72. Andersen M, Videbaek R, Boesgaard S, Sander K, Hansen PB, Gustafsson F. Incidence of ventricular arrhythmias in patients on long-term support with a continuous-flow assist device (HeartMate II). *J Heart Lung Transplant.* 2009;28:733-5.
73. Galand V, Flécher E, Auffret V, et al. Early ventricular arrhythmias after LVAD implantation is the strongest predictor of 30-day post-operative mortality. *JACC Clin Electrophysiol.* 2019;5:944-54.
74. O'Horo JC, Abu Saleh OM, Stulak JM, et al. Left ventricular assist device infections: A systematic review. *ASAIO J.* 2018;64:287-94.
75. Tattevin P, Flécher E, Auffret V, et al. Risk factors and prognostic impact of left ventricular assist device-associated infections. *Am Heart J.* 2019;214:69-76.
76. Olmsted RZ, Critsinelis A, Kurihara C, et al. Severe LVAD-related infections requiring surgical treatment: Incidence, predictors, effect on survival, and impact of device selection. *J Card Surg.* 2019;34:82-91.
77. Alabbady AM, Abdul-AI AS, Skelding KA. Left ventricular assisting devices in percutaneous coronary intervention. *US Cardiol Rev.* 2017;11(2):86-94.

Capítulo 8

Transplante cardíaco no adulto e na criança

Fernando Bacal
Luiz Alberto Benvenuti
Estela Azeka



PONTOS-CHAVE

- A classificação INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) foi desenvolvida para avaliar indicação de dispositivo de assistência circulatória mecânica, no entanto, também pode auxiliar na avaliação prognóstica do potencial candidato ao transplante cardíaco.
- São critérios de priorização na fila do transplante: dependência de drogas inotrópicas e/ou vasopressoras, uso de assistência circulatória mecânica e necessidade de ventilação mecânica (por congestão pulmonar ou rebaixamento neurológico).
- A avaliação imunológica deve ser realizada em todos os pacientes antes do transplante cardíaco e consiste na realização da prova cruzada real e do crossmatch virtual. Este capítulo visa abordar os seguintes tópicos: indicação de transplante, avaliação do receptor, avaliação do doador, imunossupressão e complicações e sobrevida.

Introdução

Apesar dos avanços observados no tratamento medicamentoso, multidisciplinar, cuidados de terapia intensiva e nas estratégias cirúrgicas para o tratamento da insuficiência cardíaca (IC), esta síndrome clínica ainda persiste com elevada morbidade e mortalidade e grande impacto econômico sobre o sistema de saúde.¹

O transplante cardíaco (TC) ainda é reconhecido como o melhor tratamento para a IC refratária, com impactos evidentes na sobrevida e qualidade de vida de pacientes em IC em fase avançada.^{2,3}

O Brasil apresenta um programa governamental, que disponibiliza o transplante para toda a população, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em hospitais credenciados e aptos a realizar a cirurgia e o acompanhamento. Desde 2011, observa-se aumento crescente no número de casos realizados, chegando a mais de 380 transplantes cardíacos ao ano.⁴ Recentemente, com publicação de dados epidemiológicos brasileiros, pode-se entender melhor o panorama de internações e desfechos dos pacientes admitidos em instituições públicas e privadas no país.⁵

O principal fator limitante para que observemos um crescimento ainda maior é a logística envolvida na captação e nos cuidados dos doadores, que muitas vezes estão em condições não ideais para utilização do coração, em virtude de infecção, distúrbios hidroeletrólíticos graves e elevadas doses de medicamentos vasopressores, aliado ao fato de indisponibilidade de ecocardiograma para uma detalhada e correta avaliação do enxerto a ser utilizado.

Portanto, o transplante cardíaco constitui-se na terapêutica de escolha de pacientes portadores de insuficiência cardíaca refratária a terapêutica convencional e dos portadores de cardiopatia congênita complexa não passíveis de tratamento cirúrgico ou naqueles que evoluíram com disfunção ventricular após a correção da cardiopatia.⁶

Desde o primeiro transplante realizado por Barnard, inúmeros foram os avanços nos cuidados pré e pós-operatórios, no entanto, apesar do aumento do número de transplantes e do desenvolvimento na biologia molecular e imunologia, os pacientes podem apresentar complicações como rejeição ao enxerto, infecção, tumores, doença vascular do enxerto, insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica e falência primária do enxerto, que impactam nos desfechos precoces e tardios após transplante.

Indicação de transplante

Os pacientes portadores de cardiomiopatias em fase avançada são potenciais candidatos para indicação de TC quando são refratários ao tratamento clínico otimizado, persistindo em classe funcional III ou IV segundo a New York Heart Association (NYHA) ou em pacientes internados com IC refratária dependentes de drogas vasoativas e/ou suporte circulatório (balão intra-aórtico ou dispositivos de assistência circulatória). Mais recentemente, para um adequado entendimento e estratificação de gravidade dos pacientes com IC avançada, com impacto na tomada de decisão, estabeleceram-se os critérios INTERMACS.^{7,8}

A classificação INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) foi originalmente desenvolvida para avaliar indicação de dispositivo de assistência circulatória mecânica, no entanto, também pode auxiliar na avaliação prognóstica do potencial candidato ao transplante cardíaco.

O transplante cardíaco de urgência representa a principal condição de transplante no Brasil, nesse cenário, a classificação INTERMACS (Tabela 1) ajuda a estratificar os pacientes com IC avançada de acordo com seu *status* hemodinâmico e lesão de órgãos-alvo, representando importante fator prognóstico no pós-operatório do TC. Os pacientes são divididos em sete categorias, de forma que os pacientes com maior comprometimento hemodinâmico apresentam elevado risco perioperatório.^{9,10}

TABELA 1 Níveis de gravidade da insuficiência cardíaca avançada (INTERMACS)

Classificação	Descrição	Detalhes
INTERMACS 1	Grave choque cardiogênico	Choque cardiogênico persistente, apesar de progressivo aumento do suporte inotrópico
INTERMACS 2	Piora progressiva, apesar de inotrópicos	Disfunções orgânicas paulatinamente progressivas, à despeito do aumento de inotrópicos
INTERMACS 3	Estável, porém a custo de inotrópicos	Paciente estável hemodinamicamente, porém em uso contínuo de terapia inotrópica
INTERMACS 4	Terapia oral domiciliar, porém sintomas em repouso	Sintomas diários aos esforços da rotina diária ou mesmo no repouso
INTERMACS 5	Intolerante ao exercício	Paciente confortável no repouso ou nos esforços mínimos da rotina diária, porém incapaz para esforços um pouco maiores.
INTERMACS 6	Limitação ao exercício	Consegue fazer atividades um pouco maiores que as da vida diária, porém tem sintomas nos primeiros minutos de esforço
INTERMACS 7	NYHA III avançado	Sem sintomas no repouso ou nas atividades básicas diárias, vindo a ter dispnéia aos pequenos esforços extra-habituais

INTERMACS: Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; NYHA: New York Heart Association.

Tem-se demonstrado que pacientes com perfil INTERMACS I apresentam maior mortalidade no pós-operatório imediato em comparação aos pacientes INTERMACS classe II ou III que foram submetidos a TC de urgência.^{11,12}

Para os pacientes ambulatoriais, para uma melhor estratificação e avaliação de limitação funcional, e em tratamento máximo da insuficiência cardíaca, o teste de exercício com a medida do VO₂ pico (ergoespirométrico) fornece uma avaliação objetiva da reserva cardiovascular e capacidade funcional do paciente. Os pacientes classificados com menor reserva funcional (NYHA classe III e IV) apresentam maior mortalidade e devem ser considerados para TC; no entanto, a classificação funcional pode ser subjetiva e de difícil avaliação.

A capacidade de exercício pode ser quantificada de forma objetiva pela avaliação dos gases respiratórios e do consumo de oxigênio (VO₂) no teste de exercício cardiopulmonar (TCP). A capacidade máxima de exercício, representada pelo VO₂ pico, definida como a máxima capacidade do sistema cardiovascular de ofertar oxigênio ao sistema muscular esquelético em exercício, apresenta relação linear com o débito cardíaco e com o fluxo sanguíneo na musculatura esquelética.

Pacientes com VO₂ pico menor que 10 mL/kg/min tem pior prognóstico, com sobrevida média de 47% em 1 ano. Da mesma forma, VO₂ pico < 50% do predito para idade e sexo tem alta sensibilidade como fator de risco para morte súbita e descompensações clínicas recorrentes no grupo de pacientes com IC avançada. No grupo de pacientes em uso de betabloqueador, o VO₂ pico < 12 mL/kg/min está associado com sobrevida reduzida em 1 ano, favorecendo a indicação de transplante cardíaco. Nos pacientes intolerantes ao betabloqueador, o VO₂ pico < 14 mL/kg/min está associado a pior evolução clínica, podendo ser considerado TC. Pacientes com VO₂ pico acima de 14 mL/kg/min apresentam melhor prognóstico, podendo permanecer em tratamento clínico otimizado.¹³

Na impossibilidade de realizar o TCP o teste de caminhada de 6 minutos pode ser realizado. Se a distância percorrida nesta avaliação for menor que 300 metros, o paciente apresenta maior mortalidade, devendo ser considerada a possibilidade de TC para pacientes internados, a falência de desmame de drogas vasoativas ou a necessidade de ampliar o suporte para o uso de dispositivos de assistência configuram pior prognóstico e legitimam a indicação ao TC, em *status* de prioridade máxima.

Na faixa etária pediátrica são consideradas as indicações a seguir.^{14,15,16}

Classe I

- Insuficiência cardíaca (IC) estágio D associada à disfunção ventricular em pacientes com cardiomiopatias (Figura 1) ou submetidos a cirurgia por cardiopatia congênita com sintomas persistentes em repouso, necessitando de infusão contínua de drogas vasoativas, suporte mecânico à circulação e alto risco de morte iminente (nível de evidência B).
- IC estágio C associada a limitação ao exercício e atividade, se mensurável com pico de consumo de oxigênio máximo menor que 50% do predito para idade e sexo (nível de evidência C).

- IC estágio C associada à disfunção ventricular sistêmica em pacientes com cardiomiopatia ou cardiopatia congênita operada quando a IC estiver associada com déficit do desenvolvimento ponderal associada a doença cardíaca (nível de evidência B).
- IC estágio C em doença cardíaca associada à morte súbita e/ou arritmias intratáveis com medicamentos ou desfibrilador implantável (nível de evidência C).
- IC estágio C em pacientes com cardiomiopatia restritiva associada à hipertensão pulmonar reativa (nível de evidência C).



FIGURA 1

Radiografia de tórax de lactente de 10 meses portador de cardiomiopatia dilatada. Observa-se aumento global da área cardíaca.

Classe IIA

IC estágio C em crianças com doença cardíaca associada à hipertensão pulmonar reativa e potencial para desenvolver risco de hipertensão pulmonar fixa, elevação da hipertensão pulmonar que pode contraindicar o transplante (nível de evidência C).

Condições anatômicas e fisiológicas que podem piorar a história natural da doença em lactentes com ventrículo único que podem utilizar o transplante cardíaco como terapia primária incluindo estenose grave ou atresia em artérias coronárias proximais, estenose moderada ou grave e/ou insuficiência de valva atrioventricular e/ou valvas semilunares; e disfunção ventricular grave (nível C).

Condições anatômicas e fisiológicas em pacientes com cirurgias progressas que irão piorar com a evolução natural da doença em crianças com IC estágio C que podem ser consideradas para transplante na ausência de disfunção ventricular grave incluindo: hipertensão pulmonar e potencial desenvolvimento de hipertensão pulmonar fixa, hipertensão pulmonar irreversível que poderá contraindicar o transplante; insuficiência aórtica ou valva atrioventricular sistêmica grave não passível de correção operatória; cianose não passível de correção cirúrgica e enteropatia perdedora de proteínas.

Avaliação do receptor

Na seleção do receptor devemos avaliar a presença nos pacientes, de alguma doença crônica grave irreversível que confira baixa expectativa de vida. Assim, paciente portador de doença cerebrovascular, vascular periférica, pulmonar ou hepática graves e irreversíveis, assim como doenças psiquiátricas que impossibilitem o paciente de compreender sua doença e o tratamento necessário no pós-transplante são contraindicações absolutas para a realização do TC.¹⁷

Merece ainda destaque especial, entre as contraindicações absolutas ao TC, a resistência vascular pulmonar (RVP) elevada fixa. Considera-se que RVP maior do que 5 UW (unidades Wood) ou gradiente transpulmonar (GTP, pressão arterial pulmonar média menos pressão capilar pulmonar) maior do que 15, mesmo após o uso de vasodilatadores pulmonares em dose otimizada, contraindicam o TC.

A hipertensão pulmonar é comorbidade frequente em pacientes com insuficiência cardíaca e, especialmente, a HP fixa (não responsiva aos vasodilatadores) confere pior prognóstico aos pacientes submetidos ao TC. Ocorre em decorrência da transmissão das elevadas pressões de enchimento do VE à circulação pulmonar, estando associada com disfunção do ventrículo direito no pós-operatório imediato.

Na avaliação ecocardiográfica, alguns estudos mostraram boa correlação entre as medidas indiretas da PSAP aferidas ao ecodoppler e a medida hemodinâmica através do cateterismo direito, quando PSAP < 45 mmHg. Em nosso serviço, pacientes com PSAP < 45 mmHg ao ecocardiograma e que apresentam quadro clínico estável no pré-operatório não necessitam, obrigatoriamente, de avaliação invasiva da hemodinâmica pulmonar.

A presença de diabetes melito insulino-dependente com lesão de órgão-alvo pode ser um fator complicador ao TC. Idade acima de 70 anos, obesidade grau 3, neoplasias sem critério de cura oncológica, infecções não controladas também são consideradas contraindicações.

As contraindicações para transplante cardíaco em pacientes pediátricos são:

- Sepses ou outra infecção generalizada ou não controlada.
- Hipertensão pulmonar irreversível.
- Falência de outros órgãos ou de múltiplos órgãos.
- Síndromes genéticas complexas.
- Anormalidade significativa do sistema nervoso central.
- Distúrbio psiquiátrico.¹⁸

Critérios de priorização

Os pacientes com maior risco de morte na fila do transplante podem ser priorizados, ou seja, subir posições em decorrência da gravidade do quadro clínico em que se encontram. Neste caso, a posição na fila é determinada pela gravidade, o tipo sanguíneo e o tempo de fila.

Os critérios de priorização foram atualizados conforme nota técnica publicada no site da Secretaria de Estado da Saúde, onde foram atualizados os níveis e as condições de priorização. A priorização contempla retransplante agudo até 30 dias pós-transplante; ECMO VA; ACM de curta ou intermediária duração; balão intra-aórtico; arritmias ventriculares refratárias; ACM com mau funcionamento do dispositivo ou falência mecânica; ventilação artificial por ICC; choque cardiogênico: paciente internado em uso de um ou mais inotrópicos; ACM longa duração: infecção no dispositivo, hemólise, sangramento documentado, insuficiência aórtica; cardiopatia congênita; miocardiopatia isquêmica com angina refratária; miocardiopatia hipertrófica; miocardiopatia restritiva com diurético EV dependente há mais de 14 dias; autorizado pela Câmara Técnica.¹⁹

Todos os casos potencialmente graves, porém não contemplados nos critérios acima, como arritmia ventricular refratária, devem passar por avaliação da Câmara Técnica Estadual. Ela é composta de médicos especialistas em transplante cardíaco de várias instituições do Estado que analisam os pedidos feitos por meio da central de transplante.

Avaliação imunológica

Deve ser realizada em todos os pacientes antes do TC e consiste na realização da prova cruzada real e do *crossmatch* virtual.

A avaliação imunológica inicial é realizada por meio da identificação de anticorpos pré-formados contra *pool* de antígenos HLA representativos da população à qual o paciente pertence, o que é denominado painel imunológico (*panel-reactive antibodies* – PRA). O percentual de reatividade do PRA calculado representa o grau de sensibilização do paciente em relação à população local, os títulos dos anticorpos presentes são representados em *median fluorescent intensity* (MFI). Pacientes com gestação prévia ou que receberam transfusão sanguínea têm maior tendência a apresentar alteração no painel imunológico. Embora o percentual elevado do PRA possa representar maior dificuldade em se encontrar um doador compatível, atualmente não há valor de corte que contraindique o transplante. Isso se deve ao fato de que hoje temos disponível o *crossmatch* virtual que consiste na detecção e especificação dos anticorpos presentes no soro do receptor por tecnologia de imunensaio baseada em citometria de fluxo, chamada plataforma Luminex, com a utilização de antígenos HLA purificados. Uma vez definida a especificidade dos anticorpos, sabe-se contra quais antígenos HLA eles são dirigidos, podendo identificar e quantificar os anticorpos específicos contra o HLA do doador (*donor specific*

antibody – DSA), e predizendo o resultado da prova cruzada real. Na ausência de anticorpos específicos para os antígenos incompatíveis do doador, o *crossmatch real* será negativo. Diante da prova cruzada virtual negativa, procede-se o TC mesmo antes do resultado da prova cruzada real (*crossmatch prospectivo*), na qual o soro do receptor é testado diretamente contra os linfócitos do doador, utilizando a técnica de linfotoxicidade dependente do complemento (CDC).²⁰

Avaliação multiprofissional

Avaliação da equipe de enfermagem

A equipe de enfermagem tem papel fundamental tanto na avaliação do candidato ao TC quanto na orientação de pacientes em fila de transplante e seus familiares.

Na avaliação do potencial receptor, o enfermeiro é responsável por acessar condições de autocuidado e higiene do paciente; avaliar histórico prévio de dependência química e tabagismo, sendo necessário checar abstinência total por 6 meses; acessar histórico de adesão ao tratamento; avaliar condições de higiene domiciliar e entrevistar/orientar o cuidador. Diante das informações obtidas em relação aos dados pessoais do paciente candidato ao transplante e de seu cuidador, a equipe de enfermagem, juntamente com toda a equipe multidisciplinar, podem definir se mudanças nos hábitos e condições do paciente são possíveis para permitir sua inclusão em fila.

Uma vez incluído em fila de transplante, o paciente candidato passa a ser acompanhado periodicamente pela equipe de enfermagem, que se responsabiliza por dar as orientações em relação à fila de transplante/acesso a lista de espera; ao processo de seleção e critérios de compatibilidade; ao planejamento familiar, orientando o uso de contraceptivos orais; ao cuidado necessário no pós-transplante pelo uso contínuo de imunossuppressores, sua importância e seus efeitos adversos e orientar o paciente que deve comunicar a equipe de transplante diante de infecção, lesões de pele, infecção dentária ou outras alterações clínicas.

Avaliação nutricional

A caquexia cardíaca é definida como perda de peso involuntária, em pacientes sem edema, maior do que 6% do peso corporal habitual nos últimos 6 meses. Tal condição é frequente na IC avançada e configura no fator de pior prognóstico na evolução da doença.

A avaliação do estado nutricional no candidato ao TC tem como objetivo detectar distúrbios nutricionais que possam ser revertidos ou pelo menos amenizados ainda no pré-transplante, visando melhores resultados no pós-operatório. Como o paciente com IC avançada frequentemente apresenta-se com edema, dados de peso e índice de massa corporal não permitem avaliação adequada do estado nutricional. Indicadores antropométricos como pregas cutâneas tricípital/bicípital; circunferência do braço e circunferência muscular do braço são os melhores índices para avaliação do candidato ao TC. Dados laboratoriais como albumina; pré-albumina e transferrina podem ser utilizados, porém sua análise deve ser feita com cautela uma vez que podem sofrer interferência de processos agudos que aumentem o catabolismo.

Uma vez detectada a deficiência nutricional, medidas específicas devem ser adotadas a fim de aumentar o aporte calórico para estes pacientes, limitar os efeitos do catabolismo, manter estado funcional e qualidade de vida, minimizar descompensações e internações. Em pacientes internados com a doença ainda mais avançada, em algumas situações pode ser necessário o suporte nutricional por via enteral ou parenteral.

Classicamente, pacientes com IC são orientados a fazer restrição hidrossalina visando melhor controle dos sintomas congestivos. No entanto, mais recentemente tem se demonstrado que a ingestão de alimentos com baixo teor de sódio (em torno de 2 gramas) está associada à redução de ingestão de proteínas, ferro, zinco, selênio e vitamina B12, o que pode ser prejudicial para o estado nutricional do paciente. Dieta normossódica é capaz de reduzir a ativação neuro-hormonal e parece associar-se a melhor evolução. Outros estudos mostram benefício da restrição de sódio. Assim ainda não está bem definido o valor ideal de sódio a ser usado na dieta de pacientes com IC.

Avaliação psicológica

A avaliação e o acompanhamento psicológico do candidato ao TC são de extrema importância. Nesta avaliação, o profissional pode detectar distúrbios de personalidade ou alterações que possam induzir a dificuldade de adesão ao tratamento no pós-transplante. Uma vez detectadas tais alterações, acompanhamento e tratamento específicos podem ser iniciados, visando controle e até mesmo reversão do quadro. Algumas situações, tais como o abuso do álcool, merecem consideração especial uma vez que é preciso garantir abstinência por pelo menos 6 meses para proceder a inclusão do paciente em fila de transplante. Outra situação relevante é a depressão. Pacientes com IC avançada em geral ficam muito fragilizados com seu estado clínico e muitos se tornam deprimidos. Considerando que o tempo de espera em fila de transplante em geral é longo, tal quadro depressivo pode se agravar e o suporte psicológico passa a ser fundamental durante todo o período em fila.

Avaliação social

A avaliação social do candidato ao TC tem por objetivo identificar fatores de ordem socioeconômica e cultural que possam ser considerados de risco para o paciente após a realização do TC.

Dentro desta avaliação, o assistente social deve analisar quatro parâmetros fundamentais antes de emitir seu parecer:

- Avaliar a capacidade de aceitação/adesão do paciente e do cuidador.
- Identificar o cuidador dentro do núcleo familiar.
- Verificar a condição para deslocamento do paciente até o hospital no prazo máximo de 2 horas no momento e acesso aos meios de comunicação.
- Avaliar condições socioeconômicas: renda familiar, escolaridade, condição da habitação e profissão do paciente/provedor.

Após concluir sua avaliação, o assistente social emite um parecer à equipe médica levando em consideração as variáveis dificultadoras para o adequado acompanhamento do paciente e propondo intervenções que possam suplantar tais dificuldades.

No caso da faixa etária pediátrica, a avaliação para o transplante cardíaco deve ser também de forma global em relação ao estado nutricional, desenvolvimento pâncreo-estatural, neurológico e psicológico, avaliação da capacidade funcional quando possível e do grau de hipertensão pulmonar. O índice de resistência vascular pulmonar recomendado é até 6 U Woods/m².

As imunizações devem ser realizadas de acordo com o calendário vacinal. A imunização para varicela não é recomendada para crianças menores de 1 ano de idade em decorrência do risco potencial da doença com manifestações clínicas graves nesta faixa etária.²¹

Avaliação específica pré-transplante

- Radiologia de tórax (Figura 1).
- Eletrocardiograma (Figura 2).
- Ecocardiograma com Doppler colorido (Figura 3).
- Medida de VO₂ por ergoespirometria quando possível.
- Exames laboratoriais: hemograma completo, bioquímica, perfil hepático e renal, perfil lipídico, albumina, proteínas totais, urina I, exame parasitológico de fezes, sorologias para infecções como hepatites, HIV, STORCH, EBV, Chagas, PCR para CMV e EBV, além de tipagem sanguínea e a determinação da magnitude da sensibilização do paciente pré-transplante (painel imunológico) com tipagem HLA. Anticorpos circulantes contra o doador podem resultar em rejeição celular e humoral, bem como falência precoce do enxerto.
- A avaliação psicossocial fornece informações sobre a adequação da família frente ao procedimento do transplante. O suporte psicossocial é vital quando a criança torna-se candidata ao transplante cardíaco, pois há uma necessidade de reestruturação da rotina familiar em decorrência do acompanhamento ambulatorial.
- Exames laboratoriais de monitorização da IC no pré-transplante: dosagem de BNP.^{20 22}

Avaliação do doador

A Tabela 2 mostra a avaliação do doador de forma geral. Vale a pena ressaltar que em relação ao doador para receptor pediátrico, este pode ser até 300% do peso do receptor.²³

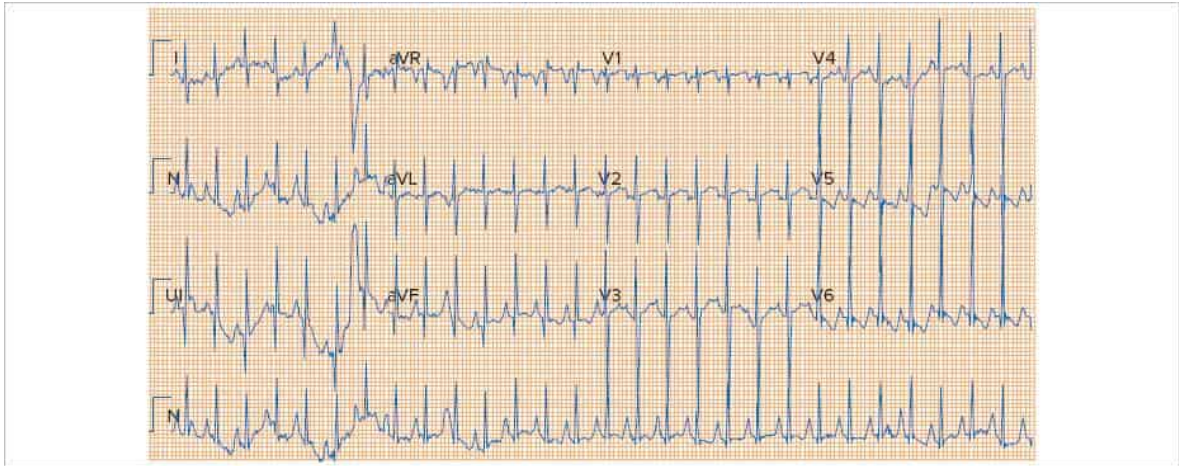


FIGURA 2

Electrocardiograma de lactente revelando sobrecarga ventricular esquerda em cardiomiopatia dilatada.

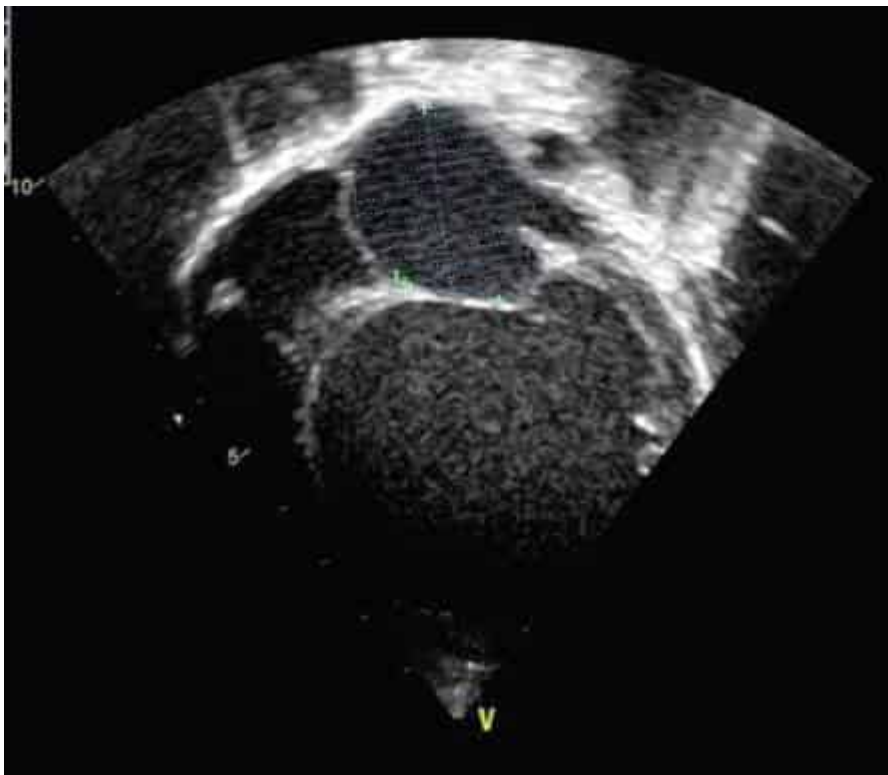


FIGURA 3

Ecocardiograma com Doppler colorido revelando cardiomiopatia dilatada em adolescente. Observa-se aumento da cavidade ventricular esquerda.

TABELA 2 Avaliação do doador

Tipagem sanguínea
Peso e altura
Determinação da causa da morte
Tempo desde o diagnóstico de morte cerebral
História médica pregressa
Electrocardiograma
Radiografia de tórax
Ecocardiograma

Imunossupressão

Os esquemas de imunossupressão são geralmente definidos como indução, manutenção e tratamento da rejeição.

A indução terapêutica pode ser definida como terapia imunossupressora profilática no período perioperatório, em geral com agentes citolíticos, para diminuir a incidência de rejeição precoce.

Diferentes classes de drogas são utilizadas para imunossupressão inicial e de manutenção.

Inibidores da calcineurina

Desde a introdução da ciclosporina no final dos anos 1970, os inibidores da calcineurina mantêm-se como principal terapia de manutenção imunossupressora pós-TC. Essa classe de imunossupressores, constituída por ciclosporina e tacrolimo, exerce seus efeitos por meio da inibição da calcineurina, que em condições normais é a responsável pela transcrição da IL-2, TNF- α , fator estimulador do crescimento de macrófagos e interferon- γ .

Ciclosporina

Possui ação imunossupressora potente. Em geral os níveis séricos são mantidos em níveis mais elevados no primeiro ano pós-transplante e em níveis reduzidos nos anos subsequentes.

Os efeitos tóxicos principais são insuficiência renal, hipertensão arterial, dislipidemia, hipocalcemia, hipomagnesemia e neurotoxicidade. Hiperplasia gengival e hirsutismo são outros efeitos colaterais associados.

Dose de manutenção: 3 a 6 mg/kg/dia em adultos; em crianças 2 a 15 mg/kg/dia dependendo do nível sérico.

Tacrolimo

É um macrolídeo derivado do fungo *Streptomyces tsukubaensis* que age pela mesma via farmacológica da ciclosporina. Múltiplos estudos randomizados comparando o tacrolimo e a ciclosporina demonstraram resultados similares em sobrevida, porém em relação à rejeição aguda, houve demonstração de diminuição na incidência de rejeição aguda tratada e comprovada por biópsia. Portanto, na presença de rejeição moderada a grave frequentes, persistentes e refratárias a conversão de ciclosporina para tacrolimo tem sido preconizada.²⁴

Dose de manutenção: 0,15-0,30 mg/kg/dia.

Antiproliferativos: azatioprina e micofenolato

Os antiproliferativos ou antimetabólicos interferem na síntese dos ácidos nucleicos e exercem seu efeito imunossupressor por meio da inibição da proliferação dos linfócitos T e B.

Azatioprina

A azatioprina é hidrolisada em sua forma ativa, a 6-mercaptopurina, na corrente sanguínea. Subsequentemente convertida em thio-inosina-monofosfato, incorpora-se ao DNA dos linfócitos T e B inibindo a síntese de nucleotídeos, prevenindo a mitose e a conseqüente proliferação dessas células. Os principais efeitos colaterais são mielossupressão, hepatotoxicidade e pancreatite.

Dose de manutenção: 2 a 3 mg/kg/dia; em crianças no primeiro ano após transplante a dose é de 2 a 3 mg/kg/dia e após o primeiro ano a dose é de 1 mg/kg/dia.

Micofenolato

O micofenolato sódico é rapidamente hidrolisado na corrente sanguínea em sua forma ativa – ácido micofenólico (MPA). O MPA age como um inibidor reversível da inosina fosfato desidrogenase, uma enzima importante na síntese do nucleotídeo guanina. Na ausência dessa enzima os linfócitos T e B tornam-se incapazes de sintetizar RNA e DNA.

Os principais efeitos colaterais são depressão medular e toxicidade gastrointestinal (incluindo náuseas, gastrite e diarreia).

Atualmente o micofenolato sódico é o antiproliferativo de escolha, entretanto, em pacientes chagásicos, podem apresentar uma maior taxa de reativação da doença de Chagas pós-TC.^{25,26}

Dose de manutenção: em adultos varia de 720 a 1.440 mg/dia e em crianças a dose é de 20 a 60 mg/kg/dia, dependendo da tolerância medicamentosa.

Inibidores do sinal de proliferação

A mais recente classe de agentes imunossupressores é a dos inibidores da proliferação do sinal ou inibidores da mTOR (*mammalian target of rapamycin*). Os dois fármacos representativos da classe, sirolimus e everolimus, têm mecanismos de ação semelhantes. Os fármacos formam um complexo intracelular com a enzima FKBP12 inibindo a atividade da proteína mTOR. Essa, por sua vez, está envolvida na transdução do sinal da IL-2 e quando inibida impede, conseqüentemente, a proliferação de linfócitos T e B.²⁷

Sirolimus

O sirolimus ou Rapamune[®] é um antibiótico macrolídeo derivado do fungo *Streptomyces hygroscopicus*. Não apresenta efeito nefrotóxico inerente, porém pode potencializar os efeitos nefrotóxicos dos inibidores da calcineurina, quando utilizados em associação. Por isso, na terapia combinada, a dose do inibidor de calcineurina deve ser reduzida em 25% em relação à dose padrão. Os efeitos colaterais mais comuns são dislipidemia, ulceração oral, edema de membros inferiores, supressão medular, trombocitopenia e anemia. Raros casos de toxicidade pulmonar estão relatados.

Dose de manutenção: 1-2 mg/dia.

Everolimus

O everolimus é um análogo do sirolimus com meia-vida mais curta (30 horas contra 60 horas do sirolimus). Os efeitos colaterais são comparáveis aos do sirolimus, embora estudos observacionais demonstrem um melhor perfil de toxicidade.²⁸

Quando comparado ao micofenolato em pacientes com dose padrão de ciclosporina, o everolimus mostrou maior eficácia na prevenção de doença vascular do enxerto, já no acompanhamento precoce.

Dose de manutenção: 1,5-3 mg/dia.

Corticosteroides

Os corticosteroides são agentes anti-inflamatórios não específicos que interrompem múltiplas fases da ativação imunológica, incluindo a apresentação de antígenos, a produção de citocinas e a proliferação de linfócitos. Seu uso prolongado está associado a efeitos adversos, incluindo aparecimento e piora do *diabetes mellitus*, dislipidemia, hipertensão arterial, miopatia e osteoporose.

Atualmente existe a tendência de suspender o medicamento após o sexto mês pós-operatório.

Em relação aos esquemas de imunossupressão na faixa etária pediátrica, observa-se o uso do tacrolimus como inibidor da calcineurina e a substituição da azatioprina como agente antiproliferativo pelo micofenolato como tendência atual na maioria dos centros mundiais. Os inibidores do sinal de proliferação (everolimus e sirolimus) são utilizados em insuficiência renal, doença vascular do enxerto e doença linfoproliferativa em associação com inibidor de calcineurina.

Complicações

As principais complicações do transplante são rejeição, infecção sistêmica ou do órgão transplantado (Figura 4), tumores, dislipidemia, litíase biliar, doença vascular do enxerto (Figura 5), insuficiência renal, hipertensão arterial sistêmica e falência primária do enxerto.²⁹

Rejeição

Segundo o último registro da ISHLT, a incidência de rejeição ao enxerto vem caindo progressivamente nos últimos anos e, em 2010, atingiu a taxa de 25% (primeiro ano), graças ao desenvolvimento das drogas e estratégias imunossupressoras. Além disso, há tempos deixou de ser a principal causa de mortalidade, sendo responsável por menos de 10% dos óbitos pós-TC.

A biópsia endomiocárdica é o padrão-ouro para o diagnóstico correto e precoce de rejeição. Trata-se de um procedimento percutâneo, que visa a retirada de fragmentos do septo do ventrículo direito. Apresenta baixo risco de complicações, porém podem ocorrer arritmias, hematomas, pneumotórax, perfuração cardíaca, tamponamento cardíaco, lesão valvar tricúspide. Nas fases iniciais do transplante são realizadas de maneira frequente, sendo reduzida sua realização com o ajuste dos imunossupressores e o perfil anatomopatológico.

Os sintomas clínicos de rejeição são variáveis e na maioria das vezes os pacientes apresentam-se assintomáticos. Nenhum sinal ou sintoma é patognomônico de rejeição, entretanto, quando presentes podem incluir sintomas constitucionais inespecíficos (mal-estar, mialgia, febre), de inflamação miocárdica (taquicardia, arritmias atriais ou ventriculares, derrame pericárdico), além disso, de forma mais evidente, quadro clínico sugestivo de IC (dispneia aos

esforços, astenia, síncope, ortopneia, dispneia paroxística noturna e, ao exame físico, estase jugular, terceira bulha, hipotensão, congestão pulmonar e/ou sistêmica).^{30 31}

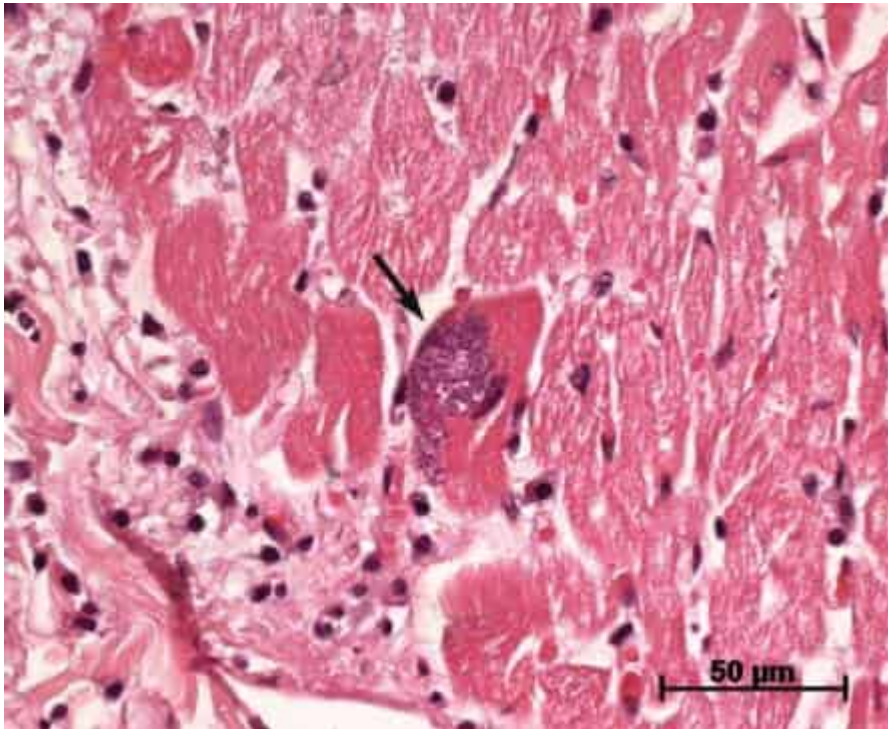


FIGURA 4

Infecção toxoplasmótica do coração. Cisto contendo numerosos parasitas no citoplasma de cardiomiócito (seta). Coloração hematoxilina-eosina.

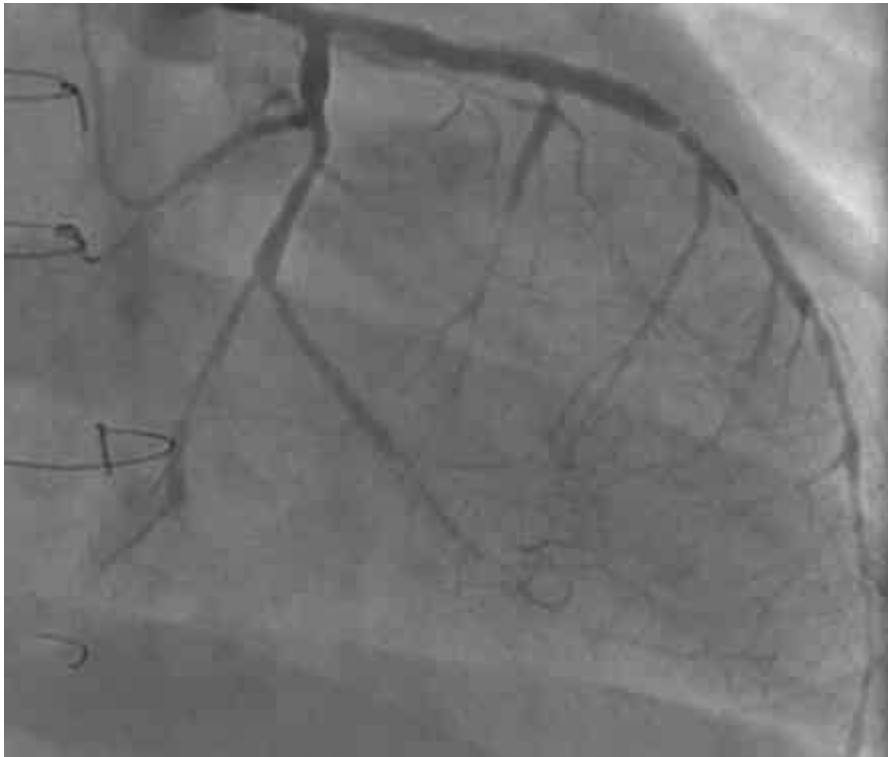


FIGURA 5

Coronariopatia após transplante cardíaco. Paciente com 29 anos, submetido ao transplante cardíaco com 5 anos de idade. Observam-se lesões difusas em coronária esquerda no cateterismo cardíaco.

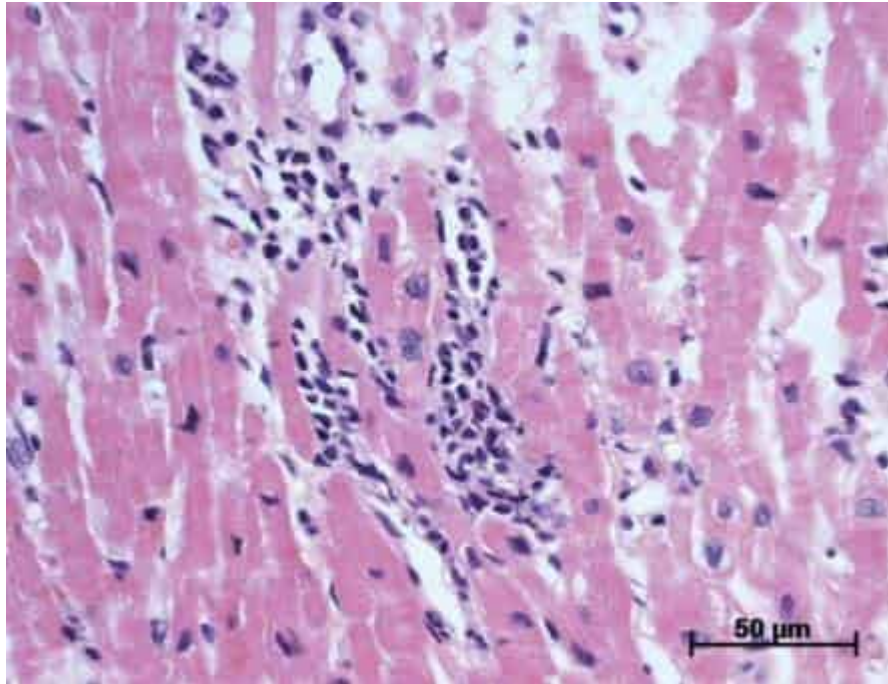


FIGURA 6

Biópsia endomiocárdica evidenciando rejeição aguda celular, com infiltrado inflamatório linfo-histiocitário e agressão de cardiomiócitos. Coloração hematoxilina-eosina.

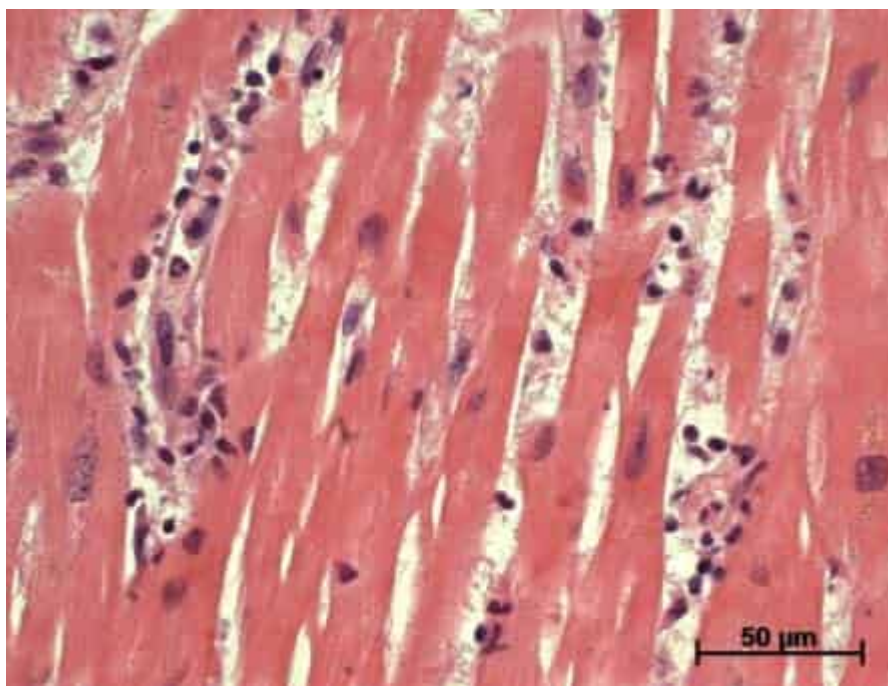


FIGURA 7

Aspecto histopatológico da rejeição aguda mediada por anticorpos. Edema intersticial com lesão da parede dos capilares, que apresentam tumefação de células endoteliais e células inflamatórias no interior. Coloração hematoxilina-eosina.

Classicamente, existem três tipos de rejeição aguda documentados: hiperaguda, celular e mediada por anticorpos (ou humoral).

Rejeição hiperaguda

Conforme descrito anteriormente, trata-se de rejeição muito grave, relacionada à presença de anticorpos pré-formados contra o doador (sistema ABO, HLA ou endotélio). Caracteriza-se pela presença de acentuado edema intersticial, tumefação e necrose de células endoteliais, trombose de microcirculação, vasculite e hemorragia, apresentando elevada

mortalidade. Esta rejeição já se manifesta precocemente, sendo necessário, por vezes, instituir suporte circulatório, até que o quadro imunológico seja controlado.

Rejeição aguda celular

A rejeição aguda celular é a mais frequente e caracteriza-se pela presença de infiltração do miocárdio por células inflamatórias, sendo classificada em quatro graus³² (Figura 6).

- Grau 0R (ausência de rejeição): ausência de infiltrado inflamatório no miocárdio.
- Grau 1R (rejeição leve, baixo grau): infiltrado inflamatório linfo-histiocitário perivascular ou intersticial, sem agressão aos cardiomiócitos ou com apenas um foco de agressão (este padrão histológico não requer tratamento imunossupressor adicional).
- Grau 2R (rejeição moderada, grau intermediário): infiltrado inflamatório linfo-histiocitário multifocal com presença de dois ou mais focos de agressão dos cardiomiócitos.
- Grau 3R (rejeição grave, alto grau): inflamação de padrão difuso, acentuada, associada a múltiplas áreas de agressão celular; o infiltrado inflamatório é muitas vezes polimórfico, incluindo neutrófilos e eosinófilos, além disso, podendo ocorrer hemorragia, vasculite e necrose dos cardiomiócitos.

Tanto o grau 2R quanto o 3R requerem tratamento imunossupressor adicional, incluindo pulsoterapia com corticosteroide e, na presença de instabilidade hemodinâmica, caracterizada por sintomas de IC e disfunção ventricular ao ecocardiograma, requerem associação de anticorpos antilinfócitos (timoglobulina).

Rejeição aguda mediada por anticorpos ou humoral

A rejeição aguda humoral ou mediada por anticorpos, apesar de muitas questões ainda em aberto, tem sido considerada uma entidade clínico-patológica que tende a ocorrer em indivíduos alossensibilizados (expostos à transfusão, gestações, transplante, dispositivos de assistência circulatória), caracterizada pela presença de anticorpos (principalmente anti-HLA) contra o endotélio vascular do enxerto e, neste contexto, associada à pior evolução clínica (Figuras 7 e 8). Em decorrência da dificuldade para padronização do seu diagnóstico, é difícil estabelecer uma real incidência de rejeição humoral, porém estima-se que esteja por volta de 10-15% ao final do primeiro ano. Do ponto de vista anatomopatológico a classificação (designada pAMR – “pathologic antibody-mediated rejection”)³³ inclui achados histológicos (Figura 7), designados H, e imunopatológicos (Figura 8), designados I, sendo dividida em quatro graus:

- pAMR 0: negativo para rejeição aguda mediada por anticorpos patológica (ausência de achados histológicos e imunopatológicos).
- pAMR 1 (H+): rejeição aguda mediada por anticorpos apenas histopatológica, definida pela positividade de critérios histológicos (edema intersticial, tumefação de células endoteliais, células mononucleares na luz capilar) e negatividade dos critérios imunopatológicos (vide abaixo).
- pAMR 1 (I+): rejeição aguda mediada por anticorpos apenas imunopatológica, definida pela ausência de achados histológicos (vide acima) e positividade dos critérios imunopatológicos (imuno-histoquímica/imunofluorescência positiva para C4d/C3d em mais de 50% dos capilares e/ou imuno-histoquímica/imunofluorescência positiva para CD68 em células intravasculares em mais de 10% dos capilares).
- pAMR 2: rejeição aguda mediada por anticorpos patológica, definida pela presença simultânea de achados histológicos e critérios imunopatológicos.
- pAMR 3: rejeição aguda mediada por anticorpos patológica severa, caracterizada pela presença simultânea de achados imunopatológicos e histológicos agravados, tipificados por acentuado edema, fragmentação e necrose capilar, hemorragia, infiltração neutrofílica, trombose da microcirculação e necrose de miócitos (isquêmica).

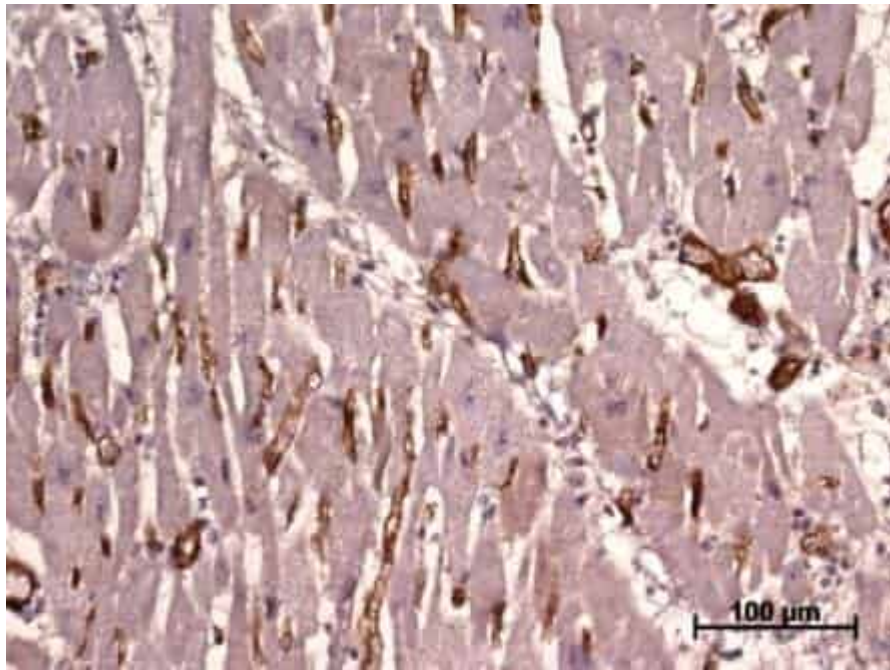


FIGURA 8

Aspecto imunopatológico da rejeição aguda mediada por anticorpos. Mesmo caso da imagem anterior, demonstrando intensa positividade para C4d nos capilares, difusamente. Coloração imuno-histoquímica para C4d.

Na presença de instabilidade hemodinâmica, caracterizada pelos achados de sinais e sintomas de IC e disfunção ventricular ao ecocardiograma, relacionada à rejeição humoral, em decorrência do alto risco de óbito, o tratamento deve ser agressivo, incluindo pulsoterapia com corticosteroide, anticorpos antilinfócitos, imunoglobulina, plasmaférese e drogas que bloqueiam a produção de anticorpos pelos linfócitos B (rituximabe), anticorpos (bortezomibe) ou o complemento (eculizumab).

Apesar de pior prognóstico bem estabelecido nos pacientes com diagnóstico de rejeição humoral (pAMR2), existe uma grande dúvida na literatura em relação ao seu tratamento em indivíduos assintomáticos com função ventricular normal, em decorrência do risco inerente de estratégias imunossupressoras mais intensivas.³⁴

Doença vascular do enxerto (CAV)

Constitui-se em uma das principais causas de mortalidade após o primeiro ano de transplante. É também denominada de doença coronariana após transplante. A prevalência conforme dados da ISHLT é de 8, 29 e 47% respectivamente em 1, 5 e 10 anos após o transplante.³⁵ Os principais fatores de risco são doadores idosos, história de hipertensão arterial sistêmica, idade do receptor, incompatibilidade HLA-DR e receptores com história de doença coronariana. As consequências isquêmicas incluem perda do enxerto, arritmias e morte súbita. CAV pode causar infarto agudo do miocárdio, porém como o coração é denervado, raramente causa *angina pectoris* (Figuras 9 e 10).

A Sociedade Internacional de Transplante cardíaco e pulmonar (ISHLT) realizou classificação da CAV baseada na angiografia e função ventricular:³⁶

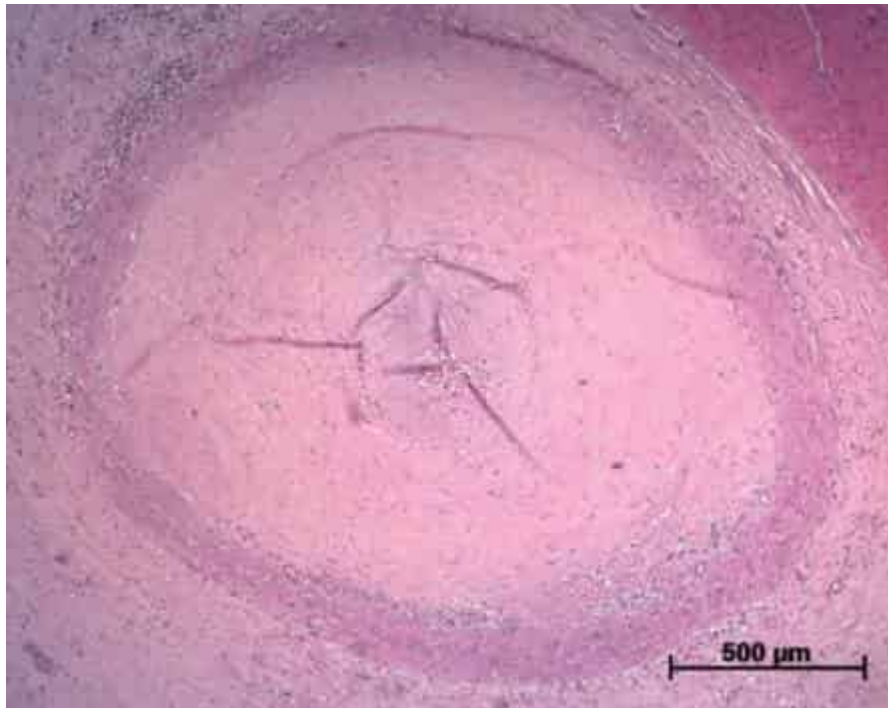


FIGURA 9

Corte histológico da coronária direita do caso mostrado abaixo revelando oclusão da luz por proliferação fibroconjuntiva concêntrica intimal. Note a ausência de depósitos gordurosos. Coloração hematoxilina-eosina.



FIGURA 10

Retransplante cardíaco decorrente de doença vascular do enxerto. Corte transversal dos ventrículos do coração explantado evidenciando cicatriz de infarto transmural acometendo a parede posterior do ventrículo esquerdo (asteriscos).

- ISHLT CAV0 (não significativa): ausência de lesões angiográficas.
- ISHLT CAV1 (leve): estenose da artéria coronária esquerda principal com < 50%, vaso primário com menos de 70% ou ramo com menos de 70%, incluindo estreitamento difuso e ausência de disfunção ventricular.
- ISHLT CAV2 (moderada): angiografia com > 50% de lesão da artéria coronária esquerda principal, vaso primário com lesão única $\geq 70\%$, ou lesões isoladas de ramos com $\geq 70\%$ em ramos dos dois sistemas, sem disfunção ventricular.
- ISHLT CAV3 (grave): angiografia $\geq 50\%$, dois ou mais vasos principais com $\geq 70\%$ de estenose, ou ramo com estenose isolada $\geq 70\%$ nos três sistemas; ou ISHLT CAV1 ou CAV2 com disfunção do enxerto (definida como fração de ejeção $\leq 45\%$ ou evidência de fisiologia restritiva significativa).

- A. Vaso primário denominado de lesão em 33% da região proximal ou média da coronária descendente anterior, artéria circunflexa, ramo e artéria coronária direita dominante ou co-dominante, artéria coronária direita com descendente posterior e ramos posterolaterais.
- B. “Ramo de vaso secundário” inclui a porção de 33% distal dos vasos primários ou qualquer segmento dentro da septal, *diagonalis* e ramos marginais, ou qualquer porção da artéria coronária direita não dominante.
- C. Fisiologia restritiva do enxerto é definida como insuficiência cardíaca sintomática com razão das velocidades ecocardiográficas E e A > 2 (> 1,5 em crianças), tempo de encurtamento de relaxamento isovolumétrico (< 60 ms), tempo de encurtamento de desaceleração (< 150 ms), ou valores hemodinâmicos de restrição (pressão atrial direita > 12 mmHg, pressão capilar pulmonar >25 mmHg, índice cardíaco, 2 L/min/m²).

A monitorização para detecção da CAV pode ser realizada com cineangiocoronariografia, ecocardiograma com estresse com dobutamina, perfusão miocárdica com dobutamina ou dipiridamol e ultrassom intracoronariano. O método a ser escolhido dependerá do tempo de transplante, da função renal e das condições clínicas do paciente.

A prevenção da CAV consiste no uso de bloqueadores de canal de cálcio (especialmente diltiazem), inibidores da enzima conversora de angiotensina e estatinas. O tratamento da CAV é realizado com a angioplastia e colocação de *stents*; no entanto, a terapêutica definitiva é o re-transplante. Pacientes com lesões moderadas a graves ou pacientes com lesões leves porém com comprometimento hemodinâmico apresentam aumento do risco de perda do enxerto.

Na população pediátrica, em relação às complicações, de acordo com o registro da ISHLT, a doença vascular do enxerto é a principal limitação a longo prazo. A insuficiência renal grave com creatinina sérica maior que 2,5 mg/dL, transplante renal ou diálise é incomum; mais de 90% dos pacientes estão livres de transplante renal após 10 anos de evolução. Linfoma constitui-se na malignidade mais frequente e cerca de 90% dos pacientes encontram-se livres desta complicação em 10 anos de evolução.³⁷ A curva de sobrevida actuarial de 25 anos é de 37%, sendo que a falência primária representa a causa mais frequente de mortalidade. A mediana de sobrevida é de 22 anos naqueles que foram submetidos ao transplante na infância, sendo de 13 anos nos pacientes que se submeteram ao transplante na idade de 11 a 17 anos. Os principais fatores de risco dentro de 1 ano após transplante são: tempo de isquemia, *clearance* de creatinina, volume de transplante por centro, níveis de bilirrubina, painel imunológico, percentil de peso e altura do receptor.³⁸

No Instituto do Coração, no período de 1992 a 2021, foram realizados 236 transplantes em crianças e adultos com cardiopatia congênita. Nos últimos 5 anos, foram realizados 155 transplantes com sobrevida de 87,7%.

Referências bibliográficas

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics 2015 Update. a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131:e29-e322. Erratum in *Circulation*. 2015;131(24):e535.
2. International Society of Heart and Lung Transplantation: Adult Heart Transplantation Statistics. *J Heart Lung Transplant*. 2016; 35(10):1149-205.
3. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25(9):1024-42.
4. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. Disponível em: <https://site.abto.org.br/>
5. Albuquerque DC, Souza-Neto JD, Bacal F, Rohde LE, Bernardes-Pereira S, Berwanger O, et al. I Brazilian registry of heart failure: clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42.
6. Ponikouski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) develop with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-200.
7. Mangini S, Alves BR, Silvestre OM, et al. Heart transplantation: review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015; 13(2):310-8.
8. Deo SV, Al-Kindi SG, Altarabsheh SE, Hang D, Kumar S, Ginwalla MB, et al. Model for end-stage liver disease excluding international normalized ratio (MELD-XI) score predicts heart transplant outcomes: Evidence from the registry of the United Network for Organ Sharing. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(2):222-7.
9. Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, Almenar-Bonet L, Gonzalez-Vilchez F, Villa-Arrans A, Delgado-Jimenez J, et al. Preoperative INTERMACS profiles determine postoperative outcomes in critically ill patients undergoing emergency heart transplantation: analysis of the Spanish National Heart Transplant Registry. *Circ Heart Fail*. 2013;6(4):763-72.
10. Seguro LF, Braga FGM, Avila MS, et al. Profile of heart transplant recipients in a Brazilian center: comparison with international registry. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33:S264.
11. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:301-5.
12. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS Profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant*. 2009;28:535-41.
13. Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(1 supl.1):e16-e76.
14. Azeka E, Jatene M, Galas FR, et al. Heart transplantation in pediatric population and in adults with congenital heart disease: long-term follow-up, critical clinical analysis, and perspective for the future. *Transplant Proc*. 2014;46(6):1842-4.
15. Hsu DT, Lamour JM, Canter C. Heart diseases leading to pediatric heart transplantation: cardiomyopathies and congenital heart diseases. Canter C, Kirklin J. Monograph ISHLT: Pediatric Heart Transplantation. 2007;2:1-17.
16. Thrush PT, Hoffman TM. Pediatric heart transplantation – indications and outcomes in the current era. *J Thorac Dis*. 2014;6(8):1080-96.
17. Fang JC, Ewald GA, Allen LA, Butler J, Westlake Canary CA, Colvin-Adams M, et al. Advanced (stage D) heart failure: a statement from the Heart Failure Society of America Guidelines Committee. *J Cardiac Fail*. 2015;21(6):519-34.

18. Dipchand AI. Current state of pediatric cardiac transplantation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7(1):31-55.
19. Ayub-Ferreira SM, Souza Neto JD, Almeida DR, Biselli B, Avila MS, Colafranceschi AS, et al. Diretriz de Assistência Circulatória Mecânica da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(2 Supl. 2):1-33.
20. Colvin MM, Cook JL, Chang P, et al. Antibody-mediated rejection in cardiac transplantation: emerging knowledge in diagnosis and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(18):1608-39.
21. Azeka E, Jatene MB, Jatene IB, et al. I Guidelines of heart failure and heart transplantation in the fetus, in children and adults with congenital cardiopathy. The Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(6 Suppl 2):1-126. Erratum in: *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(3):267.
22. Dipchand AI. Current state of pediatric cardiac transplantation. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7(1):31-55.
23. Vyas H, Nakagawa TA. Assessment of pediatric patient for potential organ donation. *Up-to-Date.* 2019. p.1-17.
24. Guethoff S, Stroeh K, Grinninger C, et al. De novo sirolimus with low-dose tacrolimus versus full-dose tacrolimus with mycophenolate mofetil after heart transplantation: 8-year results. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34(5):634-42.
25. Bacal F, Silva CP, Bocchi EA, et al. Mycophenolate mofetil increased Chagas' disease reactivation in heart transplanted patients: comparison between two different protocols. *Am J Transplant.* 2005;5(8):2017-21.
26. Andrade JP, Marin-Neto JA, Paola AA, et al. I Diretriz Latino Americana para o Diagnóstico e Tratamento da Cardiopatia Chagásica. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(2 Suppl 3):1-48.
27. Masetti M, Potena L, Nardoza M, et al. Differential effect of everolimus on progression of early and late cardiac allograft vasculopathy in current clinical practice. *Am J Transplant.* 2013;13(5):1217-26.
28. Arora S, Ueland T, Wennerblom B, et al. Effect of everolimus introduction on cardiac allograft vasculopathy: results of a randomized, multicenter trial. *Transplantation.* 2011; 92(2):235-43.
29. Dipchand AI, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. International Society of Heart and Lung Transplantation. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: seventeenth official pediatric heart transplantation report – 2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(10):985-95.
30. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, LePrince P, Esmailian F, et al. Consensus Conference participants. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33(4):327-40.
31. Chih S, Chong AY, Mielniczuk LM, Bhatt DL, Beanlands RS. Allograft vasculopathy: the Achilles' heel of heart transplantation. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(1):80-91.
32. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24:1710.
33. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32(12):1147-62.
34. Takemoto SK, Zeevi A, Feng S, et al. National conference to assess antibody-mediated rejection in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2004;4:1033.
35. Lund LH, Khush KK, Cherikh WS et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Thirty-four adult heart transplantation report-2017. Focus theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant.* 2017;36:1037.
36. Mehra M, Crespo-Leiro M, Dipchand A, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29:717.
37. Rossano JW, Cherikh WS, Chambers DC, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation. Twenty-first pediatric heart transplantation report-2018; focus theme: multiorgan transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2018;37(10):1184-95.
38. Chen J, Canter C, Hsu DT, et al. Current topics and controversies in pediatric heart transplantation: proceedings of the Pediatric Heart Transplantation Summit 2017. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2018;9(5):S75-S81.

Capítulo 1

Mecanismos eletrofisiológicos das arritmias cardíacas

Dalmo Antonio Ribeiro Moreira, Eduardo Rodrigues Bento Costa

Capítulo 2

Diagnóstico das arritmias cardíacas

Adalberto Menezes Lorga Filho, Eduardo Palmegiani, Thiago Baccili Cury Megid

Capítulo 3

Tratamento clínico e percutâneo das arritmias supraventriculares

Márcio Jansen de Oliveira Figueiredo, Claudio Pinho

Capítulo 4

Tratamento clínico, percutâneo e cirúrgico da fibrilação atrial

Guilherme Fenelon, Fátima Dumas Cintra, Angelo Amato V. de Paola

Capítulo 5

Tratamento clínico e percutâneo das arritmias ventriculares

Cristiano Faria Pisani, Francisco Darrieux, Maurício Ibrahim Scanavacca

Capítulo 6

Profilaxia do tromboembolismo arterial nas arritmias cardíacas

Ariane Vieira Scarletelli Macedo, Jose Armando Mangione, Renato Delascio Lopes

Capítulo 7

Bradiarritmias

João Pimenta, Jefferson Curimbaba, José Marcos Moreira

Capítulo 8

Síncope

Tan Chen Wu, Denise Tessariol Hachul

Capítulo 9

Morte súbita cardíaca

Ricardo Alkmim Teixeira, Giselle de Lima Peixoto, Martino Martinelli Filho

Capítulo 10

Marca-passo cardíaco artificial

José Carlos Pachón Mateos, Enrique I. Pachón Mateos, Juan Carlos Pachón Mateos

Capítulo 11

Desfibriladores cardíacos implantáveis

Silas dos Santos Galvão Filho, Bruno Papelbaum

Capítulo 12

Terapia de ressincronização cardíaca

Anisio Alexandre Andrade Pedrosa, Martino Martinelli Filho

Capítulo 1

Mecanismos eletrofisiológicos das arritmias cardíacas

Dalmo Antonio Ribeiro Moreira
Eduardo Rodrigues Bento Costa



PONTOS-CHAVE

As arritmias cardíacas podem surgir por dois mecanismos principais: alterações na formação do impulso (hiperautomatismo, automatismo anormal, automatismo deflagrado por pós-despolarizações tardias ou precoces) e alterações na condução do impulso.

- A associação entre gatilhos e substrato, na presença de um fator modulador instabilizante, pode gerar uma arritmia, tanto em átrios quanto em ventrículos.
- As arritmias causadas por intensificação do automatismo podem ocorrer no nódulo sinusal ou em marca-passos ectópicos.
- O mecanismo arritmogênico mais comum encontrado na clínica é a reentrada anatômica, responsável pela maioria dos casos de taquicardias supraventriculares bem como a taquicardia ventricular.
- Fármacos antiarrítmicos podem prevenir recorrências de arritmias cardíacas. Por outro lado, em algumas condições podem causar efeitos pró-arrítmicos que complicam a evolução clínica dos pacientes. O conhecimento dos mecanismos relacionados a origem das arritmias cardíacas pode ajudar a compreender melhor os mecanismos de ação desses medicamentos e tornar mais seguro seu emprego na prática clínica.

Introdução

As arritmias cardíacas são eventos que frequentemente motivam consulta em setores de emergência em decorrência da sintomatologia que provoca, como palpitações, dispneia e até quadros mais graves como síncope. São documentadas nos Estados Unidos em 5,3% da população ou seja, em 14,4 milhões de pessoas.¹ No estado de São Paulo, dos mais de 3.562.603 diagnósticos eletrocardiográficos realizados em 1.625.843 indivíduos avaliados em postos de saúde (entre 1/1/2007 e 31/12/2018), da capital e interior, as arritmias cardíacas corresponderam a 4,7%, ou seja, 167.442 diagnósticos de acordo com dados do Serviço de Tele-eletrocardiografia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Moreira DAR, dados não publicados). Para os pacientes que procuram salas de emergência em cidades americanas, as arritmias são responsáveis por cerca de 4% dos atendimentos.² Sua repercussão é variável e representam um quadro que traz muita insegurança aos pacientes acometidos.

O tratamento de uma arritmia é prerrogativa do clínico que atende ao paciente pela primeira vez. É ele quem determina a forma de tratar e que, na imensa maioria dos casos, numa fase inicial inclui a utilização de um fármaco antiarrítmico, seja numa situação de emergência, seja na condição de prevenção de recorrências. Para que a escolha do medicamento adequado e o tratamento de uma arritmia sejam menos empíricos, além de reduzir os riscos de complicações pró-arrítmicas pelos fármacos, é importante o conhecimento básico dos mecanismos eletrofisiológicos responsáveis pela origem e manutenção das arritmias cardíacas, assunto que será abordado nos parágrafos seguintes.

Mecanismos eletrofisiológicos das arritmias cardíacas

As arritmias cardíacas podem surgir por três principais mecanismos:

1. Alterações na formação do impulso que incluem:
 - o hiperautomatismo;
 - o automatismo anormal;
 - o automatismo deflagrado por pós-potenciais, tardios ou precoces.
2. Alterações na condução do impulso, representado principalmente pela reentrada (anatômica ou funcional, reflexão, anisotrópica e ondas em espiral).
3. Alteração na formação e condução do impulso, representado pela parassistolia. O Quadro 1 apresenta as arritmias cardíacas mais comuns na clínica e os seus respectivos mecanismos de origem e manutenção.³

Apesar destes mecanismos bem conhecidos, para que uma arritmia surja seria importante a interação de três fatores fundamentais: a) a presença de um substrato, representado por um tecido muscular atrial ou ventricular com áreas de fibrose, por exemplo entremeadas com áreas sadias; b) gatilhos, representados por extrassístoles; c) presença de fatores

moduladores baseados em influências autonômicas, isquemia, pH tecidual, etc. Essa interação pode ser observada na Figura 1. Muitas vezes os gatilhos estão presentes por toda uma vida, mas não são suficientes para gerar uma arritmia. O paciente pode ser portador de um substrato, como acontece nas cardiopatias dilatadas ou isquêmicas mas que não necessariamente têm arritmias. Um achado interessante neste contexto é o fato de pacientes com baixa fração de ejeção terem maior risco para apresentarem arritmias malignas quando a disfunção associa-se a fibrose miocárdica, sendo o risco menor na ausência desta. Esse fato explica por que pacientes com disfunção grave nem sempre têm morte arritmica, se além da baixa fração de ejeção, uma quantidade crítica de fibrose não estiver presente.⁴ A associação entre gatilhos e substrato, na presença de um fator modulador instabilizante, pode gerar uma arritmia, cuja gravidade dependerá das condições clínicas do paciente e do tipo de arritmia.

As ectopias correspondem à parte visível do triângulo de Coumel, sendo estas a forma de manifestação clínica mais evidente. É exatamente nesta condição que o clínico tende a prescrever fármacos, esquecendo-se que estes são apenas uma parte do conjunto deflagrador arritmogênico. Além disso, na dependência da propriedade farmacológica do medicamento empregado, um efeito pró-arritmico pode surgir em decorrência de sua ação, instabilizando o substrato ou favorecendo a atuação de um fator modulador.⁶

QUADRO 1 Mecanismos eletrofisiológicos das arritmias cardíacas e os respectivos correspondentes clínicos

Alteração na formação do impulso

Hiperautomatismo

- Taquicardia sinusal
- Taquicardia atrial
- Taquicardia juncional
- Ritmo idioventricular acelerado

Atividade deflagrada por pós-potenciais precoces ou tardios

- Taquicardia atrial (intoxicação digitálica)
- Taquicardia atrial multifocal
- Taquicardia ventricular idiopática
- Taquicardia ventricular catecolaminérgica
- *Torsades de pointes*

Alterações na condução do impulso

Reentrada

- Taquicardia por reentrada sinusal
- Taquicardia por reentrada atrial
- Taquicardia por reentrada nodal
- Taquicardia por reentrada utilizando via acessória
- Reentrada atrioventricular da síndrome Wolff-Parkinson-White
- Fibras de Mahaim
- Taquicardia juncional incessante (Coumel)
- Taquicardia ventricular
- Fibrilação ventricular

Alterações na forma e condução do impulso

- Parassístolia

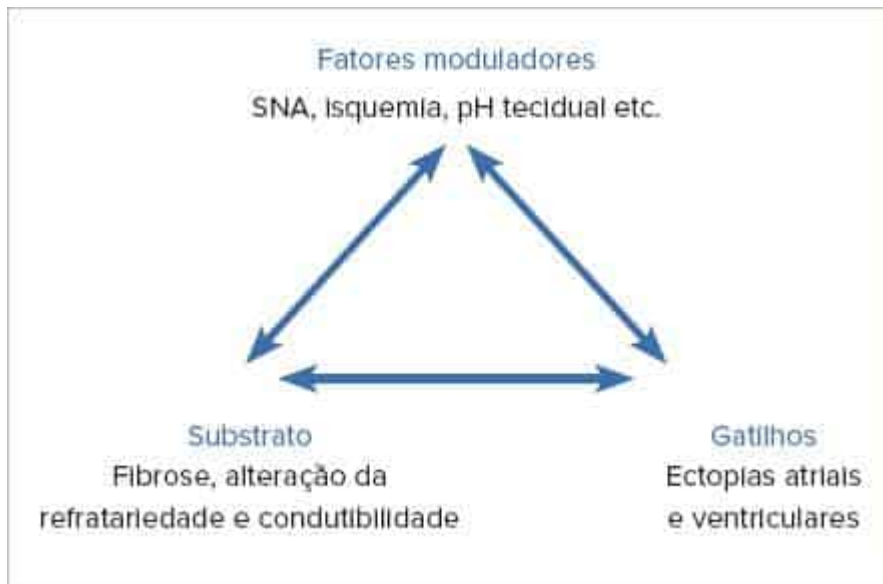


FIGURA 1

Variáveis envolvidas no surgimento de uma arritmia. É necessária a presença de um substrato arritmogênico (causado por alterações histológicas e elétricas teciduais), gatilhos (representados pelas ectopias) e fatores moduladores que influenciam a interação entre gatilhos e substrato (conhecido como triângulo de Coumel).

A seguir, com base nos conhecimentos da eletrofisiologia do miócito, serão apresentados os principais mecanismos envolvidos na gênese das arritmias cardíacas.

Hiperautomatismo

Automatismo é a capacidade da célula de gerar potenciais de ação espontaneamente que se propagam para células seguintes. Em condições normais, o impulso elétrico inicia-se nas células automáticas do nódulo sino-atrial, que apresentam frequência de disparo maior que outras células marca-passo, distribuídas em outras regiões do coração (marca-passos subsidiários).^{7-9,16}

No automatismo celular normal, durante o período diastólico ou na fase 4, há acúmulo progressivo de cargas positivas no interior da célula, diminuindo o potencial de repouso até o potencial limiar, iniciando-se um potencial de ação. Além de haver diminuição da corrente de saída de potássio (I_K), o ganho de cargas positivas ocorre, também, por meio da corrente I_f mediada por sódio e cálcio.¹⁰ Esta última é ativada normalmente após a repolarização e é mais intensa quando a célula está hiperpolarizada entre -60 e -90 mV. A entrada destes íons é controlada por portões que se abrem e fecham na dependência da voltagem do potencial de ação.^{11,12} Em potenciais negativos ao redor de -60 mV, após a ascensão da fase zero ou na fase de repolarização inicial, tais canais encontram-se fechados. Na fase de repolarização, quando o potencial de membrana atinge -50 mV, os canais reabrem-se gradativamente, permitindo a passagem de corrente, que aumenta à medida que a membrana atinge potenciais cada vez mais negativos.^{11,13}

Em condições normais, os marca-passos subsidiários não se manifestam por apresentarem frequência de disparo mais baixa, sendo despolarizados passivamente pelas células do nódulo sinusal.^{14,15} A despolarização contínua destas células inibe a ascensão da fase 4 por meio do mecanismo conhecido como *overdrive suppression*.

As arritmias causadas por intensificação do automatismo (Figura 2) podem ocorrer no nódulo sinusal ou em marca-passos ectópicos. No caso de marca-passos ectópicos, a arritmia surge em decorrência da diminuição da frequência sinusal abaixo da frequência do foco ectópico ou por intensificação da atividade automática deste último, acima da frequência sinusal. A acetilcolina diminui a atividade automática das células marca-passo por meio do aumento do potencial diastólico máximo e redução da velocidade de ascensão da fase 4 do potencial de ação.

Automatismo anormal

Em condições normais, as células musculares, atriais e ventriculares, não exibem qualquer atividade elétrica autônoma, entretanto, situações que diminuem o potencial de repouso da membrana a -60 ou -50 mV favorecem a resposta automática repetitiva destas fibras, sendo esta denominada automatismo anormal.^{7-9,16} Portanto, o automatismo anormal ocorre em situações que cursam com potenciais de ação anormais ou seja, níveis baixos de potencial de ação transmembrana, ao contrário do automatismo normal, quando o potencial de repouso é normal (Figura 3). Além disso é importante lembrar que o potencial de repouso é menor do que aquele normalmente presente naquele tipo de tecido. Essa

característica complementa a definição de automatismo anormal. A frequência de descarga de tais potenciais é influenciada por isquemia, hipoxemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, distúrbios do equilíbrio ácido-básico e também do sistema nervoso autônomo.

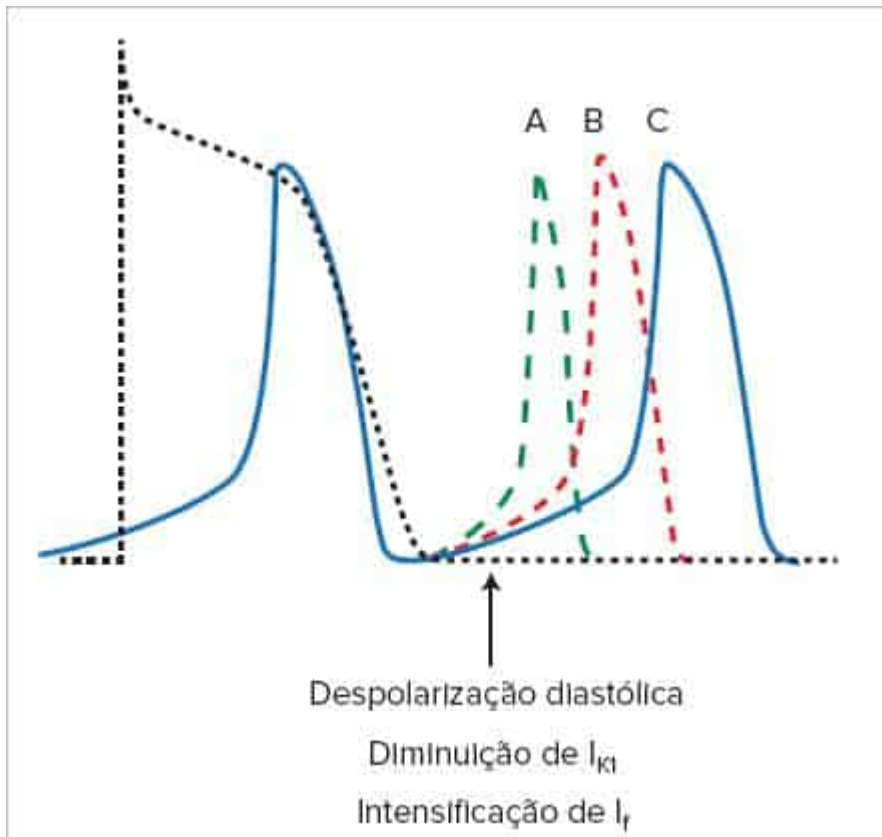


FIGURA 2

Características dos potenciais de ação no caso de arritmia gerada por hiperautomatismo celular. Quanto mais inclinada for a fase 4 do potencial de ação (linhas pontilhadas, A e B) em relação ao potencial de ação normal (linha C), mais rápida é a frequência de disparo celular (aqui representando um potencial de ação de uma célula de nóculo sinusal). O primeiro potencial pontilhado corresponde ao de um miócito atrial ou ventricular (não automático) para comparação.

O mecanismo do automatismo anormal é, provavelmente, mediado por outra corrente, diferentemente do automatismo normal. Neste caso, tem sido implicada a inativação da corrente de potássio I_K o que aumenta a positividade intracelular. Esta corrente é responsável pela repolarização inicial e, quando está inibida, mantém a célula num estado de despolarização parcial. Por causa disso, há inativação parcial dos canais rápidos de sódio (causando diminuição da corrente I_f ou de despolarização celular), com redução do nível do potencial de repouso. Os potenciais de ação formados passam a ser dependentes dos canais lentos de cálcio (corrente I_{Ca}), apresentando velocidade de ascensão lenta ($V_{máx}$ deprimida).⁷⁹ A taquicardia atrial ectópica, o ritmo idioventricular acelerado e a taquicardia ventricular da fase aguda do infarto são exemplos de arritmias secundárias a automatismo anormal. Além disso ectopias observadas em pacientes com insuficiência cardíaca podem ser casadas por esse mecanismo. Esses achados indicam que tecidos sem a capacidade de se autoexcitarem (átrios, ventrículos e fibras de Purkinje) podem tornar-se ativos e deflagrar taquicardias em condições especiais. Não está estabelecido qual o tipo de corrente iônica predomina nas diferentes condições associadas ao automatismo anormal (correntes de cálcio, sódios, corrente I_f ou trocadoras de sódio-cálcio (NCX)). Por outro lado, com potenciais mais negativos ao redor de -70 mV predominam correntes de sódio. Com potenciais menos negativos, a de cálcio. A frequência de disparo do foco automático depende do potencial de repouso transmembrana, sendo mais rápidas com potenciais menos negativos.

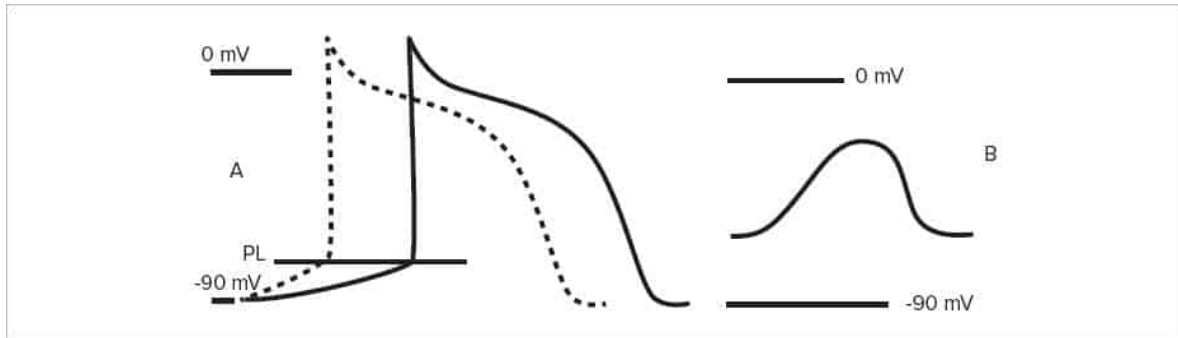


FIGURA 3

Características do potencial de ação de uma célula com automatismo normal (A) e outra com automatismo anormal (B). Note que em B a amplitude do potencial de ação é menor e sua ascensão mais lenta. Além disso, o potencial de repouso está muito próximo ao potencial limiar (linha pontilhada), o que torna a célula facilmente mais excitável (PL = potencial limiar).

Atividade deflagrada

Ao contrário do mecanismo anteriormente descrito, a atividade ou automatismo deflagrado depende de um impulso ou um trem de pulsos prévio para ser desencadeado.⁷⁹ Esses impulsos originam-se de oscilações da fase final do potencial de ação denominadas pós-despolarizações ou pós-potenciais e, quando atingem um valor crítico, disparam uma sequência de pulsos. Pós-despolarização é uma segunda despolarização que ocorre algum tempo depois de ter sido completada a repolarização.

As pós-despolarizações podem ser precoces, ocorrendo na fase de repolarização (fase 2 ou início da fase 3) ou tardias, após ter sido completada a repolarização (fase 4) num período em que o potencial de membrana é mais negativo.

Pós-despolarizações precoces

As pós-despolarizações precoces apresentam atividade rítmica mantida na dependência dos mecanismos iônicos e do potencial de membrana presentes na fase de platô ou de repolarização. Os pós-potenciais precoces podem se originar ainda durante a fase 2 e no trecho descendente da fase 3. Cada uma delas tem sua peculiaridade iônica. Pouco se sabe sobre sua origem, mas acredita-se que sejam secundários à anormalidades nas correntes de repolarização da membrana (diminuição da corrente I_K).⁷⁹⁻¹² Na fase de platô, há tendência para a saída de cargas positivas do interior da célula, levando o potencial para níveis mais negativos, inicializando a repolarização. A pós-despolarização precoce seria uma situação na qual a repolarização ou tendência em perder cargas positivas, não ocorre. Este fato provocaria prolongamento da duração da fase de platô e retardaria ou impediria que a repolarização se iniciasse causando, ao mesmo tempo, a formação de uma nova despolarização que se sucederia numa atividade rítmica (Figura 4).

Na fase 2 os canais de sódio estão inativos e por essa razão devem predominar as correntes de cálcio (I_{CaL}) e a corrente trocadora sódio-cálcio (I_{NCX}) no interior da célula. O prolongamento adicional da fase 2 pode ocorrer por alterações genéticas de canais de sódio (síndrome do intervalo QT longo tipo 3), além de miocardiopatias, insuficiência cardíaca, isquemia miocárdica ou até mesmo fármacos. Nessa fase uma corrente de sódio residual tardia (I_{Na}) além de lentificar o processo de repolarização prolongaria ainda mais a duração do potencial de ação. O aumento das correntes de cálcio facilitaria o surgimento dos pós-potenciais precoces. Os potenciais originados durante a fase 2, seriam portanto, do tipo resposta lenta, mediado por canais lentos de cálcio.¹¹⁻¹³⁻¹⁶

Os pós-potenciais precoces que se originam na fase 3 seriam causados por correntes trocadoras de sódio-cálcio (I_{NCX}) e também pelas correntes tardias de sódio (I_{Na}). Nessa fase a maior negatividade do potencial de membrana facilitaria a movimentação das correntes de sódio. Em resumo, a fase zero do pós-potencial de fase 2 seria mediado por cálcio e o da fase 3 por correntes sódio-cálcio. Vale lembrar que os pós-potenciais de fase 2 tem menor probabilidade de se propagarem devido a potenciais transmembrana menos negativos, ao contrário dos pós-potenciais de fase 3 cujo potencial é mais negativo.¹⁶

Medicamentos que prolongam a repolarização e o intervalo QT, como o sotalol, podem provocar pós-despolarizações precoces e atividade deflagrada. Tais efeitos podem ser acentuados em casos de bradicardias que prolongam ainda mais a duração do potencial de ação, e por níveis elevados de catecolaminas, sendo abolidas após administração de magnésio. Os pós-potenciais são os responsáveis pela taquicardia do tipo *torsades de pointes*, arritmia maligna que acontece em decorrência do prolongamento do intervalo QT causado por aqueles medicamentos.⁷⁻¹⁰⁻¹⁶ Fármacos com ação taquicardizante como atropina, isoproterenol e magnésio são empregados para o tratamento desse tipo de taquicardia ventricular exatamente por se oporem aos mecanismos que desencadeiam essa arritmia.

Pós-despolarizações tardias

São oscilações que ocorrem após terminada a repolarização (fase 4) em células atriais, músculo ventricular e fibras de Purkinje expostas, por exemplo, a altas concentrações de digital.^{7,16} Em geral, as células apresentam hiperpolarização tardia seguida de pós-despolarização retardada. Quando estas atingem o potencial limiar, desencadeiam um novo potencial de ação que pode produzir uma nova oscilação. Se esta tiver magnitude suficiente, atingirá o potencial limiar induzindo respostas repetitivas (Figura 5).

Os pós-potenciais tardios ocorrem sob várias condições que aumentam a concentração de cálcio no interior da célula, seja no citoplasma ou retículo sarcoplasmático.¹⁶ Em algumas condições a concentração de cálcio pode se elevar dentro do retículo sarcoplasmático na fase de repolarização. Esse processo libera ainda mais cálcio para o citoplasma celular via canais de rianodina causando os seguintes efeitos: aumento das contrações musculares e a deflagração de uma atividade arritmogênica pelo próprio cálcio como, também, pelo aumento da troca do cálcio pelo sódio pela ativação da corrente trocadora sódio-cálcio (I_{NCX}). Tais ações causam oscilações despolarizantes na membrana gerando os pós-potenciais. As oscilações se interrompem espontaneamente quando ocorre redução do cálcio na célula que foi trocado pelo sódio.¹⁶

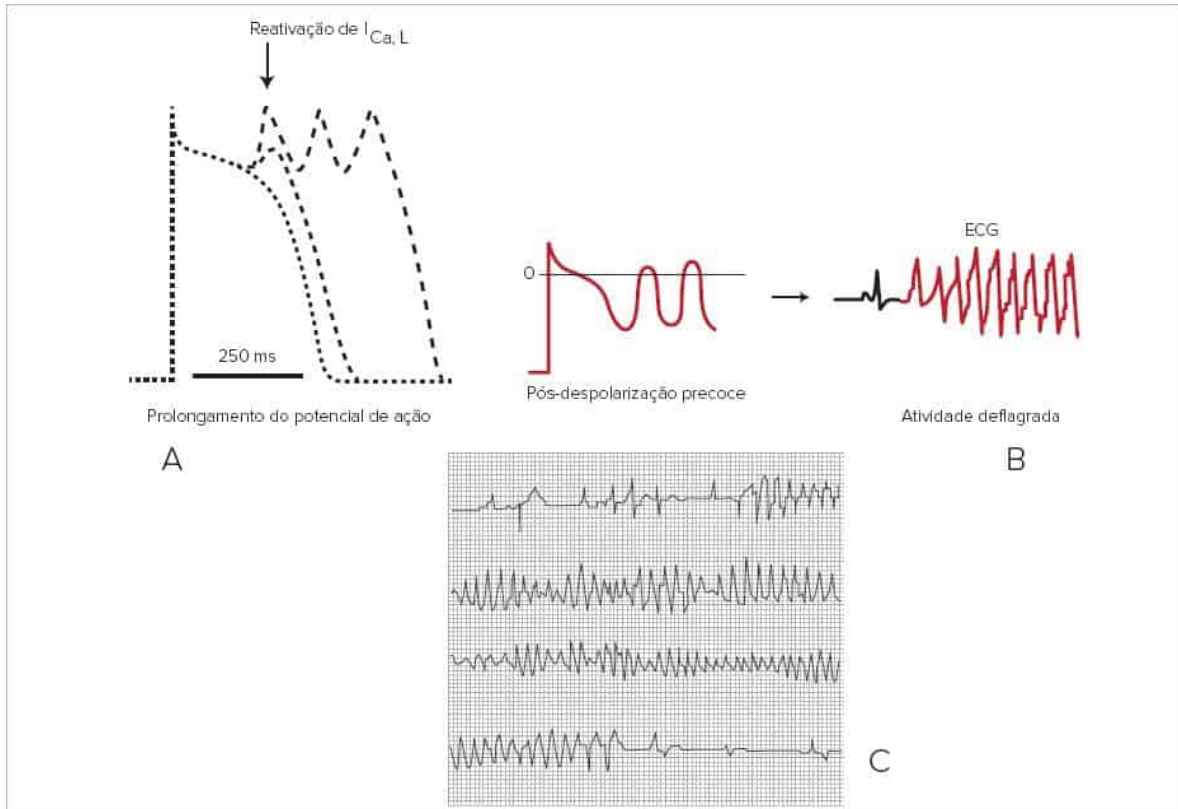


FIGURA 4

Mecanismo eletrofisiológico da atividade deflagrada por pós-despolarizações precoces. Em A, além do prolongamento da duração do potencial de ação, característica básica deste mecanismo arritmogênico, o acúmulo de cálcio (além da ação de catecolaminas) facilita as pós-despolarizações precoces (pontilhado maior) responsáveis pelas oscilações do final da fase 2. Em B, esquema mostrando as oscilações da porção inicial da repolarização causando alterações típicas da morfologia dos complexos QRS. Em C, um registro de *torsades de pointes* em uma paciente em uso de quinidina.

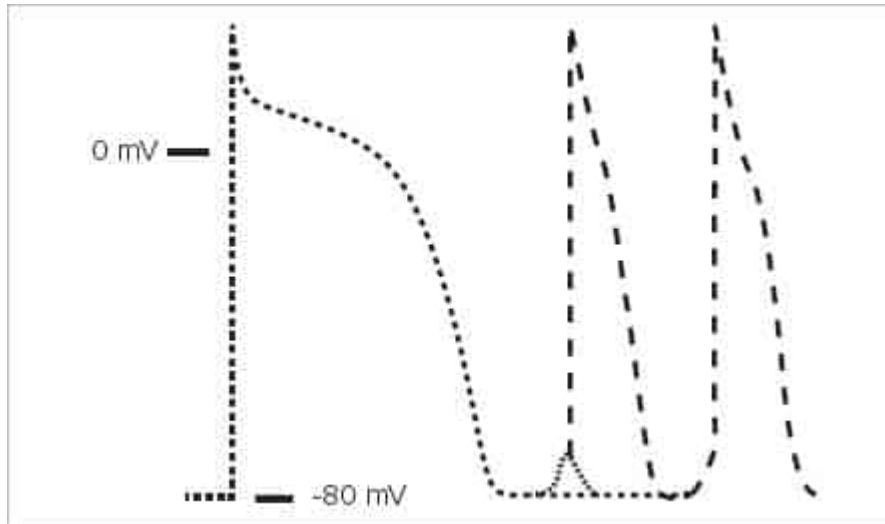


FIGURA 5

Mecanismo eletrofisiológico da atividade deflagrada dos pós-despolarizações tardias. Observe as oscilações que surgem após ter sido completada a repolarização. Nesta condição, ao contrário dos pós-potenciais precoces, não é necessário o prolongamento da duração do potencial de ação para sua ocorrência.

Uma das principais causas de pós-despolarizações tardias são os digitálicos em doses tóxicas.¹⁸ Sabe-se que estes fármacos inibem a bomba de sódio-potássio, provocando acúmulo de sódio na célula que, por sua vez, é trocado pelo cálcio que aumenta sua concentração na célula.¹⁴ As catecolaminas circulantes aumentam a amplitude dos pós-potenciais tardios por favorecerem a entrada de mais cálcio nas células cardíacas.

Na clínica, as arritmias atribuídas a atividade deflagrada por pós-despolarizações tardias da intoxicação digitálica são: taquicardia atrial ou juncional não paroxística e as extrassístoles ventriculares e a taquicardia ventricular polimórfica. Além destas, citam-se ainda, taquicardia atrial ou ventricular mediada por catecolaminas e, provavelmente, o ritmo idioventricular acelerado da fase aguda do infarto do miocárdio, arritmias ventriculares que ocorrem após a reperfusão miocárdica.^{16,18}

Pós-despolarizações tardias quando atingem o potencial limiar e são deflagrados (pós-despolarizações supra limiares) podem gerar ectopias ventriculares que ativam circuitos reentrantes. Esse pode ser por exemplo o mecanismo que gera taquicardia ventricular por reentrada no período pós-infarto. Por outro lado pós-despolarizações não deflagradas (sublimiares) podem causar despolarizações parciais da membrana dificultando a condução do impulso elétrico nas imediações ou até causando bloqueio unidirecional local, outro fator que favorece o mecanismo reentrante para gerar taquicardias.^{16,17}

Reentrada

Durante ritmo sinusal normal, o impulso elétrico despolariza os átrios e ventrículos sequencialmente e, após todas as regiões terem sido ativadas, os tecidos encontram-se em período refratário absoluto, de tal forma que, não tendo mais por onde progredir, o referido impulso se extingue. Uma nova frente de onda deve ser formada para que a ativação das câmaras cardíacas ocorra e o processo se repita.

Em condições especiais, os átrios ou ventrículos podem ser reativados pela mesma frente de onda após o término do período refratário tecidual e tal reativação é denominada *reentrada* ou *excitação reentrante*.¹⁹ Podem ser definidas a reentrada anatômica e a reentrada funcional.^{7,9,16}

Reentrada anatômica

Na reentrada anatômica, deve haver um circuito para que ocorra a recirculação do impulso e, além disso, duas outras condições são necessárias: a) bloqueio unidirecional; b) condução lenta.^{7,9,16} O circuito para reentrada pode estar presente em corações normais: no nódulo atrioventricular, onde há duas vias com propriedades de condução e refratariedade eletrofisiologicamente distintas, ou quando o impulso circula entre o nódulo atrioventricular e uma via acessória (reentrada atrioventricular da síndrome de Wolff-Parkinson-White). Em corações doentes, ocorre na junção entre uma fibra de Purkinje e um feixe muscular, em processos de isquemia ou infarto do miocárdio. Em circuitos anatomicamente definidos a reentrada é ordenada, pois a localização e o tamanho destes são fixos.⁹

Condução lenta e bloqueio unidirecional

Os mecanismos de origem do bloqueio e da condução lenta podem estar intimamente relacionados, sendo várias as suas causas. A velocidade de propagação do impulso depende de algumas características do potencial de ação e das propriedades passivas da membrana. A velocidade é maior quanto maior for a corrente de entrada mediada pelo sódio e esta, por sua vez, depende da quantidade de canais de sódio disponíveis no início da fase zero e do nível do potencial de repouso transmembrana.¹³ Um batimento prematuro que incide num momento quando a fibra não sofreu repolarização completa será conduzido lentamente. O potencial de ação formado tem características anormais em decorrência dos poucos canais de sódio aptos a conduzir nesta fase (repolarização incompleta). Além disso, este mesmo batimento prematuro pode sofrer bloqueio unidirecional em regiões onde algumas fibras ainda não se repolarizaram suficientemente. Deste modo, condução lenta e bloqueio unidirecional ocorrem em regiões que apresentam diferentes estados de repolarização celular, preenchendo os requisitos para o surgimento da reentrada.^{9,13,16} Na insuficiência coronária, a isquemia miocárdica diminui o potencial de repouso da membrana a -60 ou -70 mV. Com estes valores, uma fração significativa de canais de sódio estará inativada. A corrente de entrada de sódio e, conseqüentemente, a velocidade de condução diminuem.^{10,11}

Em outras condições, a corrente de entrada pode ser mediada pelos canais lentos de cálcio. Tal corrente é ativada quando o potencial de repouso é menor que -50 mV, quando os canais de sódio estão praticamente inativos. Em presença de catecolaminas por exemplo, esta corrente pode originar um potencial de ação que tem características de resposta lenta, podendo ou não ser conduzido.^{10,11}

O aumento da resistência à condução também é um fator que diminui a velocidade de propagação do impulso. A resistividade interna pode ocorrer nas junções intercelulares ou nos discos intercalados pelo aumento na concentração de cálcio. A isquemia ou infarto e os digitálicos são condições nas quais o cálcio intracelular encontra-se aumentado. A fibrose miocárdica que resulta da cicatrização de áreas infartadas separa as fibras musculares, aumentando a resistência à condução do impulso por meio da diminuição dos discos intercalares que conectam as células umas às outras.^{9,10,13} A diminuição destas conexões celulares longitudinais ocorre em decorrência da deformidade celular provocada pelo tecido conectivo que se formou.

A condução do impulso elétrico ocorre de célula para célula que estão conectadas lateral e longitudinalmente entre si. Entretanto, nesta última condição, por causa da maior quantidade de junções comunicantes, a resistência é menor e, por este motivo, a velocidade de condução é maior quando esta ocorre paralelamente à orientação das fibras (ao longo do eixo maior das células). Quando a condução ocorre perpendicularmente às fibras, esta torna-se lenta nos átrios e ventrículos, da ordem de 0,1 m/s. Este fato se deve ao aumento da resistividade axial provocada pela escassez de junções intercelulares especiais na superfície lateral das células.²⁰ Esta situação é conhecida por anisotropia e a reentrada pode acontecer mesmo no miocárdio normal.

Mecanismo de formação de arritmias durante a reentrada

Em um circuito clássico de reentrada, representa-se uma fibra de Purkinje dividida em dois ramos conectados a uma fibra muscular.¹⁹ Neste caso, o impulso proveniente da fibra de Purkinje principal bloqueia em um ponto de seu percurso numa de suas divisões e propaga-se normalmente pelo ramo adjacente (Figura 6) ativando o músculo ventricular em todas as direções. A área de bloqueio deve-se ao prolongamento da refratariedade tecidual local. Após ter alcançado a região distal à área de bloqueio, que não havia sido ativada anteriormente, o impulso propaga-se retrogradamente pelo ramo doente com condução lenta. Se o tempo de condução por este ramo for suficientemente longo, quando atingir a área proximal ao bloqueio e o ramo normal já tiver recuperado a sua refratariedade, a frente de onda retorna e reexcita a fibra muscular. Isto só é possível se o tempo que o impulso leva para ser conduzido pela via doente, for maior que o período refratário da via normal. A frente de onda pode reativar o ramo adjacente e esta seqüência se perpetuar, desde que seja mantido o equilíbrio entre a velocidade de condução e o período refratário das estruturas envolvidas no circuito. A Figura 7 apresenta o desencadeamento de uma taquicardia supraventricular que ocorre por reentrada no nódulo atrioventricular. Nesse caso há o circuito anatômico e a disparidade funcional tanto de refratariedade como de condução do impulso em duas vias distintas, conhecidas como vias alfa e beta. A via alfa tem condução lenta e período refratário curto, enquanto na via beta o período refratário é mais longo e a velocidade de condução é rápida. Estas discrepâncias eletrofisiológicas predis põem ao mecanismo reentrante local.

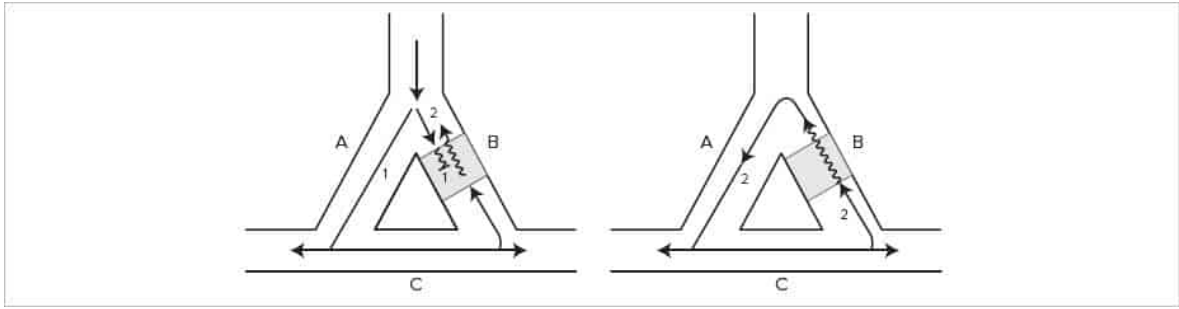


FIGURA 6

Circuito de reentrada clássico em que se representa uma fibra de Purkinje dividindo-se em dois ramos, A e B. À esquerda, o impulso 1 bloqueia no ramo B e é conduzido normalmente pelo ramo A, despolarizando a musculatura distal (C). Como a região distal na área bloqueada não foi ativada, ocorre sua despolarização retrogradamente (representada pela frente de onda 2), só que a condução nesta região é mais lenta. À direita, ao chegar na região proximal, se o ramo A estiver livre de refratariedade o impulso reentra e gera uma nova ativação. O processo se manterá enquanto forem constantes a refratariedade tecidual e a velocidade de condução do impulso.

Para que ocorra reentrada é necessário que o tamanho do circuito por onde trafega o impulso seja igual ou maior que o comprimento de onda do impulso reentrante. Define-se comprimento de onda o produto entre a velocidade de condução e período refratário do circuito.^{12,16} Na reentrada, a frente de onda deve sempre encontrar tecido excitável à sua frente para que possa ser conduzida, ou seja, o tempo de condução do impulso deve ser maior que a duração do período refratário tecidual.

Em um circuito anatômico, há um período de tempo no qual o tecido é excitável (*excitable gap*) após o impulso ter sido propagado (Figura 8A). Tal período está compreendido entre o final da refratariedade tecidual em um ciclo e o início da despolarização no ciclo seguinte. A presença do período excitável durante a reentrada é importante, pois é nesta fase que um impulso elétrico artificial (estimulação por marca-passo antitaquicardia, por exemplo) pode penetrar o circuito e provocar diferentes respostas. Na reentrada com período excitável, o tempo de revolução do impulso (em outras palavras, a frequência da taquicardia) é determinado pela velocidade de condução do mesmo através do circuito. Aumentos da duração do período refratário, a ponto de não interromper, evidentemente, a circulação do impulso, não interferem na frequência da taquicardia. Medicamentos que prolongam a velocidade de condução, tais como os antiarrítmicos do grupo I (propafenona, por exemplo), diminuem a frequência da taquicardia.

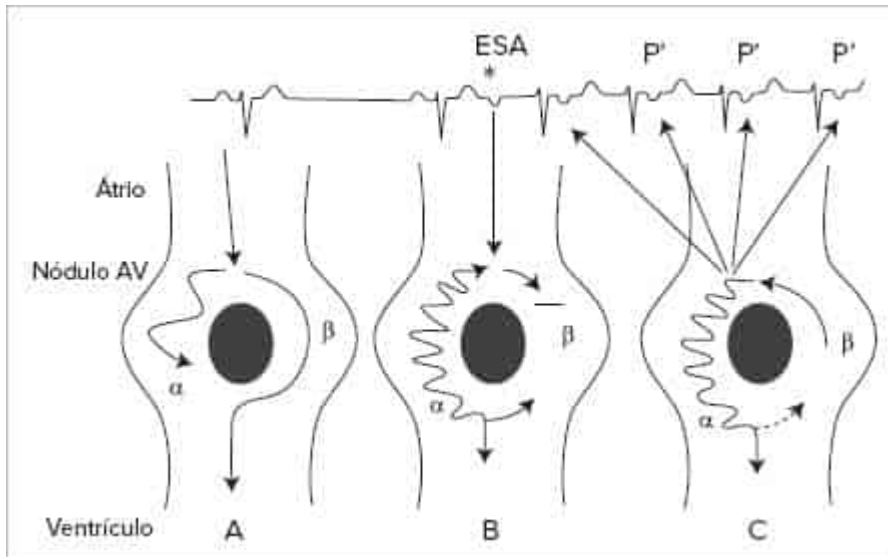


FIGURA 7

Esquema do mecanismo da taquicardia supraventricular por reentrada nodal. Durante ritmo sinusal o impulso trafega pela zona de condução rápida (via beta) e despolariza o ventrículo, enquanto bloqueia na via lenta (alfa). Uma extrassístole atrial (ESA*) bloqueia na via rápida e conduz lentamente pela via alfa (B). Como a região distal da via beta não foi despolarizada, o impulso retorna por ela atingindo a porção proximal do circuito. Se esta região tiver recuperado o período refratário o impulso reentra a via lenta e inicia a taquicardia (C). As setas indicam a onda P retrógrada.

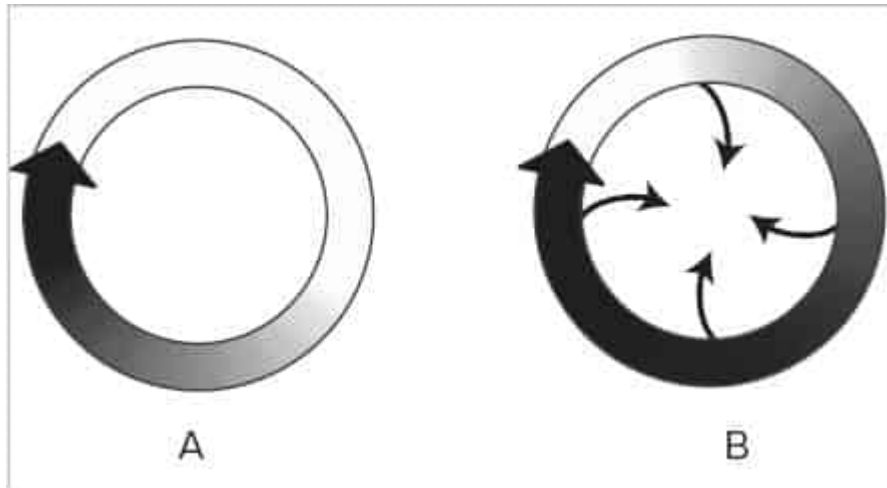


FIGURA 8

Tipos de circuitos reentrantes. Em A, reentrada ocorre em torno de um obstáculo anatômico, representado pelo centro do círculo. Há um período excitável entre a “cabeça” da frente de onda e sua “cauda”. A região mais escura representa tecido no seu período refratário efetivo; a região com degradê corresponde ao tecido no seu período refratário relativo. Em B, circuito descrito por Alessie, no qual seu centro é mantido refratário pelo bombardeio de frentes de onda com orientação centrípeta. O impulso circula em torno do tecido refratário central e não há um período excitável (frente de onda ou “cabeça” da onda corre atrás de sua “cauda”).²¹

Reentrada funcional

Ao contrário da reentrada em um circuito anatômico, a reentrada funcional não apresenta estrutura fixa e o período excitável não está presente.^{16,21} Acredita-se que o impulso reentrante circula em torno de um tecido que está funcionalmente refratário pelo bombardeamento constante de frentes de onda vindas dos bordos do circuito (Figura 8B) seguindo o percurso de fibras que apresentam menor período refratário, bloqueando em fibras com período refratário mais longo (hipótese do *leading circle* de Alessie).²¹ Neste mecanismo, a frente de onda caminha por onde a refratariedade é menor e a “cabeça” da frente de onda corre atrás de sua “cauda”, e um período de excitabilidade entre estes dois extremos não está presente (*excitable gap* ausente). O tamanho do circuito não é fixo, mas pode variar com alterações na velocidade de condução e recuperação da refratariedade. Menor velocidade de condução diminuirá o tamanho da via mas não o tempo de revolução do impulso, que será proporcional ao período refratário tecidual à sua frente.^{16,21} Medicamentos que prolongam o período refratário (ou que aumentam o comprimento de onda) diminuem a velocidade de circulação do impulso.

A ausência do período excitável impede que a estimulação artificial penetre o circuito e possa influenciar a reentrada, tal como acontece nos circuitos anatomicamente definidos. O *flutter* atrial muito rápido (frequência atrial > 400 bpm) e a fibrilação atrial são exemplos de arritmias cujo mecanismo é a reentrada funcional. O mesmo tipo de circuito, só que com presença de um período excitável, pode ser o responsável pela taquicardia ventricular após o infarto do miocárdio.⁸ Tal mecanismo foi demonstrado por meio de mapeamento computadorizado da sequência de ativação da taquicardia ventricular em corações de cães submetidos a infarto do miocárdio. Nestes casos, uma fina camada de fibras musculares é ativada e a reentrada apresenta o formato de uma figura em “8” onde os bordos do circuito são unidos no centro por uma via comum que apresenta velocidade de condução lenta¹⁶ (Figura 9). O tecido ventricular no centro do circuito é mantido funcionalmente refratário pelas frentes de onda que penetram a partir da periferia.²²

Reentrada anisotrópica

A reentrada anisotrópica ocorre quando o impulso elétrico bloqueia no sentido paralelo à orientação das fibras (longitudinalmente), favorecendo a condução lenta perpendicularmente à orientação destas.^{16,20,21} O impulso reentra a região anteriormente bloqueada e inicia uma taquicardia (Figura 10). A reentrada anisotrópica talvez seja o mecanismo do *flutter* ou fibrilação atrial que ocorre no pós-operatório de cirurgia cardíaca, ou pela taquicardia ventricular envolvendo fibras musculares epicárdicas que não foram afetadas pela necrose miocárdica.²²

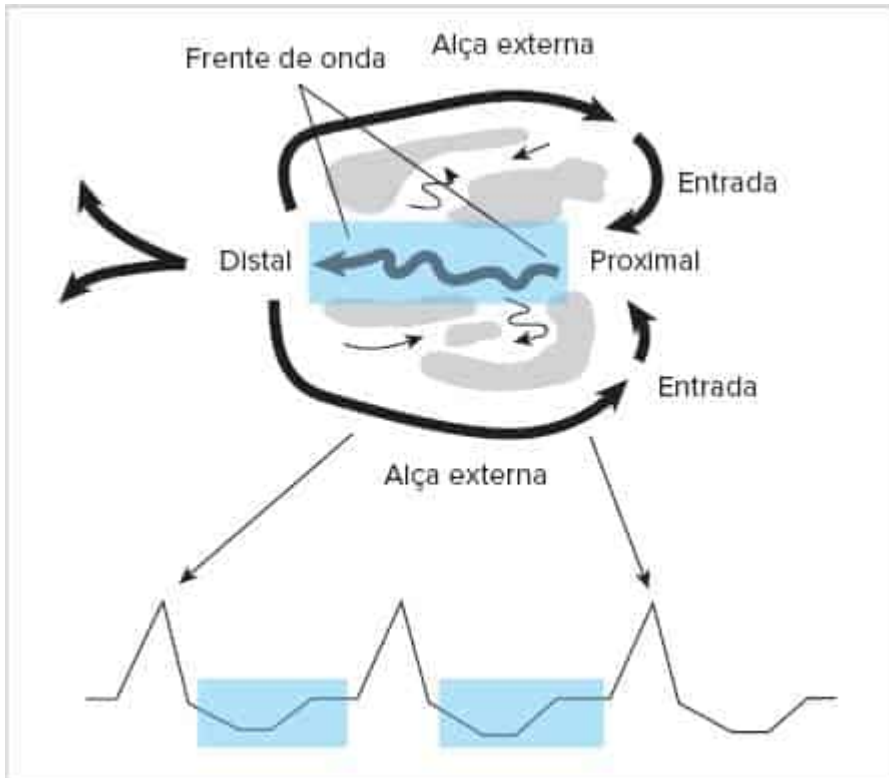


FIGURA 9

Circuito reentrante em "8" responsável pela gênese e manutenção da taquicardia ventricular no período pós-infarto. As setas indicam a frente de onda e a sua direção. As áreas acinzentadas correspondem ao tecido muscular doente. A linha tortuosa indica a condução lenta do impulso elétrico no centro do circuito. As alças externas correspondem a frente de onda atravessando tecido normal. A inscrição dos complexos QRS durante uma taquicardia ocorre no momento que as alças externas ativam músculo sadio. O intervalo entre dois complexos QRS (fase diastólica, pintada em azul) corresponde ao período no qual ocorre a ativação da área de condução lenta do circuito (região central, linha tortuosa, área em azul). A ativação de áreas adjacentes corresponde aos "expectadores inocentes" ou seja, áreas ativadas mas que não são fundamentais para manutenção da taquicardia. A frente de onda (ortodrômica) penetra o circuito por sua extremidade proximal e a saída pela extremidade distal.

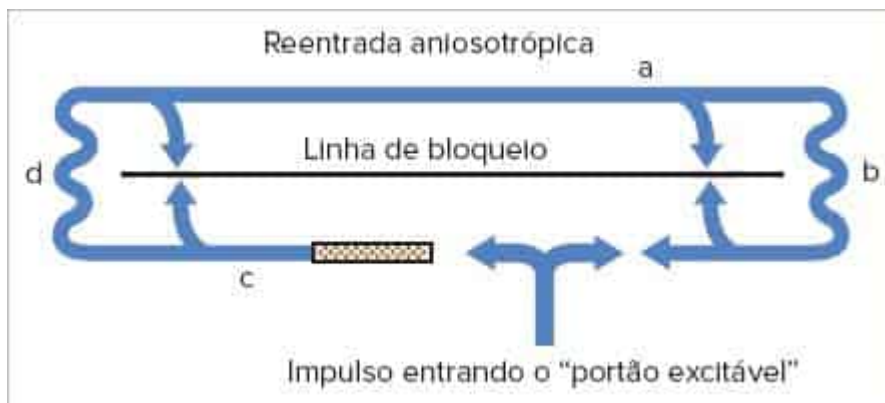


FIGURA 10

Mecanismo eletrofisiológico da anisotropia. O impulso elétrico quando entra no circuito bloqueia na linha central, paralela à orientação da fibra. A condução transversal nos ramos *d* e *b* é lenta, o que facilita a reentrada mantendo o circuito ativo. Em *a* e *c*, as frentes de onda colidem com a linha de bloqueio, mantendo a região central do circuito refratária. A linha escura indica tecido no seu período refratário absoluto e a porção pontilhada, tecido no seu período refratário relativo.

Fonte: modificada de Marriot e Conover, 1998.23

Este mecanismo já foi demonstrado em registros intracelulares de corações infartados em cães.²² Nestes casos, observou-se que o fator de segurança para condução longitudinal é menor. Em outras palavras, a condução transversal à orientação das fibras é mais resistente às alterações nas propriedades da membrana quando comparada à condução longitudinal mais rápida.²⁰ Consequentemente, a condução longitudinal de um impulso prematuro pode não ocorrer, enquanto a transversal é preservada. O bloqueio longitudinal e a condução transversal lenta persistente podem causar a

reentrada do impulso e à instalação de taquicardia ventricular sustentada. Neste mecanismo, o período excitável tem curta duração.

Reentrada fase 2

É um tipo de mecanismo reentrante que não necessita uma estrutura anatômica nem mesmo bloqueio unidirecional ou condução lenta para se manifestar.²¹ Ocorre em situações especiais nas quais se estabelecem uma diferença de potencial entre o potencial de ação do epicárdio, geralmente de menor amplitude e menor duração, em comparação ao potencial de ação do endocárdio. Nas síndromes elétricas que se acompanham de elevações do ponto J (síndrome da onda J), este tipo de mecanismo explica a origem de uma taquiarritmia de origem ventricular (Figura 11). Nesse caso, um incremento na diferença da morfologia, duração e amplitude da fase 1 do potencial de ação do epicárdio (responsável pelo aparecimento da onda J no complexo QRS) cria uma diferença de potencial com o endocárdio. Esse gradiente epiendocárdio gera uma frente de ativação que reexcita o endocárdio. A partir daí essa sequência continua até gerar uma taquicardia com frequência muito elevada. Tipicamente nesse caso observa-se incremento na amplitude do ponto J do eletrocardiograma. Esse talvez seja o mecanismo que explique a fibrilação ventricular na síndrome de repolarização precoce, na fibrilação ventricular idiopática bem como na síndrome de Brugada.

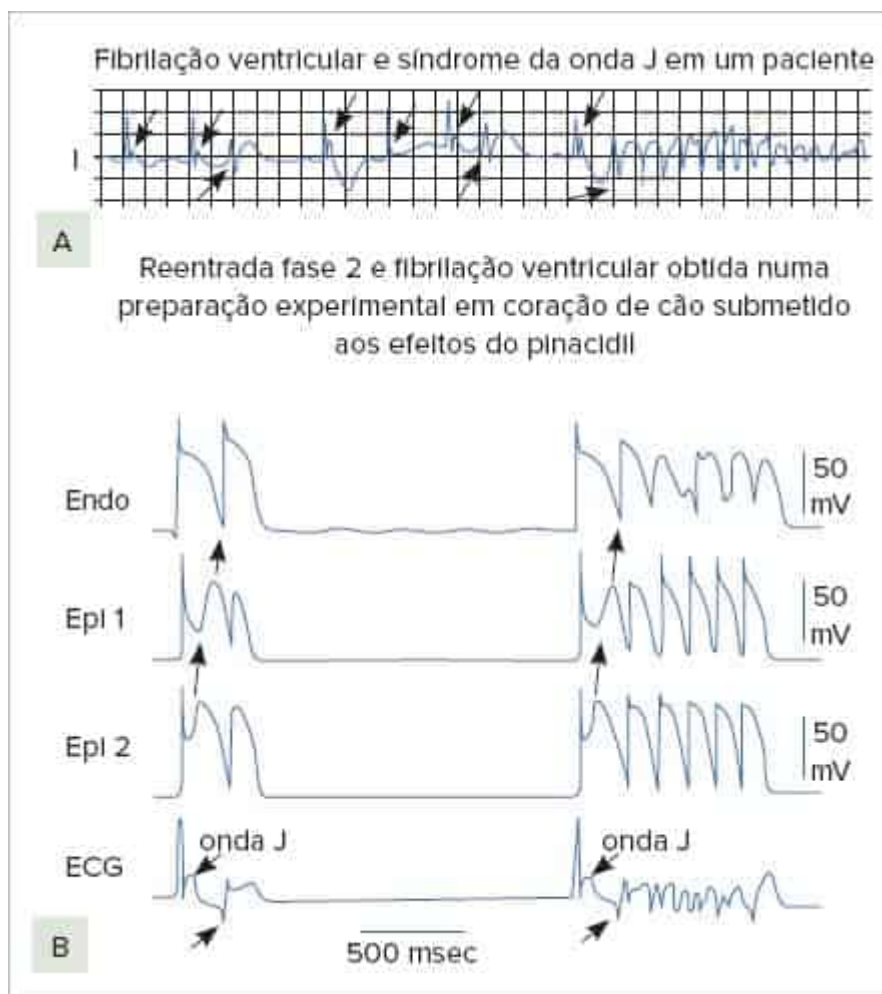


FIGURA 11

Reentrada fase 2. São mostrados, de baixo para cima, uma derivação eletrocardiográfica e potenciais de ação 2 e 1 do epicárdio e um potencial do endocárdio. Observe a morfologia da fase 1 do potencial de ação do epicárdio em relação ao endocárdio, que se apresenta aprofundada. A fase 2 do epicárdio apresenta-se com morfologia em cúpula distinta do endocárdio. Note que a cúpula no Epi-1 inicia-se a partir de uma fase 1 mais rebaixada em relação ao potencial Epi-2. A partir de Epi-2 uma frente de onda propaga-se em direção a Epi-1 e após para o endocárdio, gerando uma extrasístole ventricular (veja imagem correspondente do eletrocardiograma abaixo). Dependendo da precocidade dessa ectopia e duração da pausa pós-extrasistólica, cria-se uma grande dispersão da duração do período refratário entre epi e endocárdio, facilitando o surgimento de uma taquicardia muito rápida – nesse caso, a fibrilação ventricular. Observe no traçado eletrocardiográfico superior que a fibrilação ventricular é precedida de uma longa pausa e de grande elevação do ponto J, exatamente como ocorre na preparação experimental.

Fonte: modificada de Li et al., 2015.²⁴

Reflexão

Outro tipo de reentrada que ocorre particularmente em fibras de Purkinje é a reflexão.^{16:23'25} É necessária uma área de condução lenta para permitir que o impulso reentrante trafegue e retorne ao seu local de origem. Aparentemente, não há necessidade de um circuito como na reentrada clássica, já que a frente de onda caminha na mesma via em ambas as direções (Figura 12).

No seu trajeto, o potencial de ação deixa de ser propagado ativamente quando encontra uma região deprimida, predominando apenas a condução intracelular, de baixa resistência, através das junções intercelulares (condução eletrotônica). Esta corrente eletrotônica lentamente altera as propriedades capacitivas da membrana distalmente à área deprimida, levando-a a atingir seu potencial limiar e deflagrar um potencial de ação. O potencial formado propaga-se normalmente a seguir e retorna em direção à área de condução deprimida. Novamente a propagação ativa do impulso é interrompida, reiniciando-se a condução eletrotônica em direção à região proximal. Quando o tempo de condução pela área deprimida é suficientemente longo para permitir a recuperação da refratariedade na região proximal, a transmissão eletrotônica reexcita o segmento proximal e gera um novo impulso.^{23:25'26}

Na clínica não há nenhum tipo de arritmia no qual se demonstrou de maneira inequívoca ser a reflexão seu mecanismo de origem.

Ondas em espiral – rotores

Este mecanismo descreve o que acontece em arritmias cuja reentrada é do tipo funcional, tal como ocorre na fibrilação atrial e fibrilação ventricular. Uma frente de onda trafegando sobre o miocárdio pode encontrar resistência à propagação nas suas extremidades, enquanto a região central progride normalmente.^{21:26'27} O retardo favorece a formação de ondas em “espiral” que circulam localmente, podendo sofrer quebras e se deslocar do circuito maior, dando origem a pequenas “ilhas” de ativação local (Figura 13). Por outro lado, uma frente de onda com as mesmas características, pode encontrar um obstáculo no seu trajeto, retardando sua propagação. Na região central, de maior retardo, ocorre a formação de ondas em “espiral” que podem se deslocar do circuito maior e gerar ativações localizadas que se automantém. Este tipo de circuito arritmogênico é a representação bidimensional do mecanismo reentrante que se manifesta em reentradas funcionais.

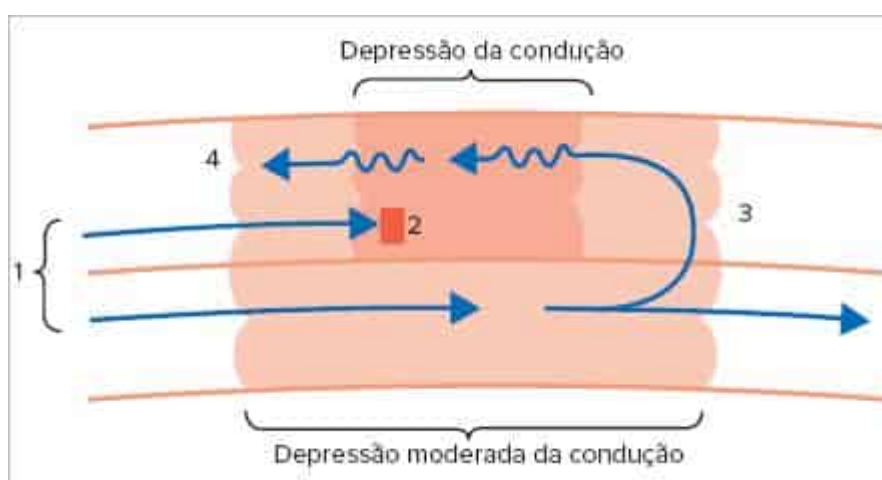


FIGURA 12

Mecanismo eletrofisiológico da reflexão. O impulso 1 bloqueia na região doente assinalada como 2 mas ainda pode ser conduzido pela região com depressão moderada da condução (área mais clara abaixo), retornando na direção oposta (assinalada como 3), atravessando a área com maior depressão de condução reentrando no local próximo a sua origem (assinalado como 4).

Fonte: modificada de Marriot e Conover, 1998.²³

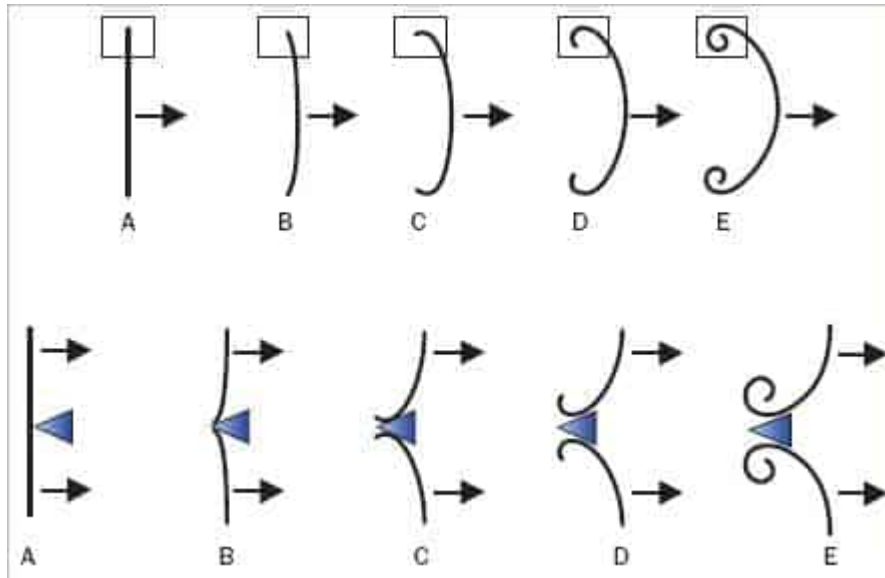


FIGURA 13

Mecanismo da formação de ondas espirais ou rotors, na origem e manutenção de circuitos reentrantes, como na fibrilação ventricular. Na parte superior da figura representa-se uma frente de onda que progride no seu trajeto de A para E. A condução central é mais rápida do que nas extremidades. Nestas, a frente de onda tende a se encurvar formando as ondas espirais, que podem se deslocar do circuito original e gerar ilhas de ativação. Na parte inferior, observe que a frente de onda encontra um obstáculo à sua frente (representado pelo triângulo). Neste ponto, a condução torna-se mais lenta, favorecendo a formação dos rotors.

Fonte: modificada de Katz, 2011.27

Efeitos dos antiarrítmicos sobre os mecanismos arritmogênicos^{28'29}

As informações apresentadas são úteis para o entendimento do mecanismo de ação dos fármacos sobre os circuitos arritmogênicos. Além disso, com esse conhecimento, a escolha do medicamento pode ser menos empírica, incrementando o sucesso terapêutico.

Os antiarrítmicos podem exercer seus efeitos de diferentes maneiras sobre os mecanismos arritmogênicos, prevenindo o aparecimento ou interrompendo arritmias, por meio de modificações das propriedades eletrofisiológicas dos tecidos. Dentre as várias propriedades, uma ou algumas delas são mais suscetíveis aos efeitos dos fármacos e este fato é o que se conhece por parâmetro vulnerável.²⁸ Os fármacos podem atuar modificando a condutibilidade do impulso ou bloqueando sua condução quando prolongam do período refratário tecidual.

Hiperautomatismo^{28'31'32}

Nesse mecanismo, há intensificação da fase 4 do potencial de ação, fazendo com que a célula alcance mais rapidamente o potencial limiar e deflagre um impulso. Arritmias com esse mecanismo ocorrem em condições que se associam com níveis elevados ou sensibilidade elevada às catecolaminas, como ocorre na taquicardia sinusal inapropriada. O parâmetro vulnerável no hiperautomatismo é a fase 4 do potencial de ação. Fármacos que deprimem sua ascensão diminuem a atividade automática celular e, deste modo, interrompem ou previnem o surgimento de arritmias por este mecanismo. Os fármacos que apresentam ações sobre a fase 4 são os agentes do grupo I ou bloqueadores dos canais rápidos de sódio (propafenona), betabloqueadores e os antagonistas dos canais de cálcio. Recentemente, a ivabradina vem sendo empregada com sucesso no tratamento da taquicardia sinusal inapropriada. Este agente bloqueia a corrente I_f (responsável pela fase 4 do potencial de ação do nódulo sinusal) e reduz o automatismo celular. Os betabloqueadores podem reduzir arritmias ventriculares no período pós-infarto também pelo mesmo mecanismo.

Automatismo anormal^{21'28'31'32}

As arritmias secundárias ao automatismo anormal estão frequentemente relacionadas com coração doente e também em pacientes com distúrbios metabólicos. Nesse mecanismo, os fatores que favorecem a origem da arritmia são a redução do potencial diastólico de repouso (ou redução da negatividade intracelular), que aproxima-se do potencial de disparo celular (potencial limiar) ou então um aumento na fase 4 da despolarização celular. Esses fatores são considerados os parâmetros vulneráveis desse tipo de mecanismo arritmogênico. Para o tratamento, devem ser utilizados fármacos que deprimem o

automatismo celular por meio da diminuição da fase 4 do potencial de ação. Esses efeitos podem ser obtidos com a utilização de bloqueadores dos canais de sódio ou cálcio e, também, os betabloqueadores. Outra forma de atuar seria a utilização de fármacos agonistas muscarínicos (similares à acetilcolina) que intensificam a corrente de repolarização (mediada por potássio) cujo resultado é o aumento do potencial diastólico máximo. Neste caso, a hiperpolarização celular afasta o potencial de repouso do potencial limiar, dificultando a despolarização celular.

Atividade deflagrada – pós-despolarizações precoces^{21'28'31'32}

O prolongamento da duração do potencial de ação de qualquer natureza aumenta a predisposição a taquiarritmias causadas por pós-despolarizações precoces. Facilitam o surgimento das arritmias, o acúmulo intracelular de íons cálcio e, também, níveis plasmáticos elevados de catecolaminas. A taquicardia ventricular do tipo *torsades de pointes* secundária a efeitos de fármacos que retardam a repolarização ventricular é um exemplo de arritmia causada por esse mecanismo. O parâmetro vulnerável na atividade deflagrada por pós-despolarização precoce é o retardo da repolarização, que deve ser abordado com fármacos que reduzem a duração do potencial de ação ou, então, com medidas que aceleram a frequência cardíaca, como ocorre com a estimulação beta-adrenérgica (isoproterenol) ou atropina. A supressão das correntes de entrada mediadas por sódio (I_{Na}) e cálcio (I_{Ca-L}) pode ser feita com bloqueadores dos canais de sódio (exceto a propafenona que causa prolongamento da duração do potencial de ação e pode agravar a arritmia), bloqueadores dos canais de cálcio, bloqueadores beta-adrenérgicos e administração de magnésio. É bem conhecido na clínica o emprego de sulfato de magnésio para o tratamento agudo da *torsades de pointes*.

Atividade deflagrada – pós-despolarizações tardias^{21'28'31'32}

As taquiarritmias mais frequentes secundárias a este mecanismo estão relacionadas com a intoxicação digitálica, como a taquicardia atrial com bloqueio atrioventricular variável. Como se sabe, o bloqueio da bomba de sódio-potássio ATPase causado por esse agente aumenta a quantidade de sódio dentro da célula, aumentando a troca desse íon por cálcio que se acumula no citoplasma (intensificação da atividade do trocador sódio-cálcio ao final da repolarização celular). O parâmetro vulnerável neste mecanismo, portanto, é a sobrecarga intracelular de cálcio. Inibidores dos canais de cálcio, como o verapamil, reduzem a chance de formação destes pós-potenciais. Medicamentos que reduzem a corrente de sódio, como a lidocaína e a difenil-hidantoína, diminuem o sódio intracelular, podendo também abolir os pós-potenciais. O acúmulo de cálcio pode ainda ser abordado por meio de fármacos que reduzem a corrente de cálcio, como os betabloqueadores.

Reentrada^{21'28'31'32}

O mecanismo arritmogênico mais comum encontrado na clínica é a reentrada. Pode ocorrer tanto em corações normais (mais frequentemente as taquicardias supraventriculares, como reentrada nodal ou atrioventricular envolvendo via acessória) como também, em corações doentes (taquicardia ventricular da coronariopatia ou cardiomiopatias). Nesse mecanismo estão em jogo duas propriedades eletrofisiológicas celulares representadas pela duração do período refratário e a velocidade de condução do impulso. Quando ocorre o bloqueio de um impulso causado pela elevação do período refratário tecidual, por exemplo, a frente de onda percorre o restante do tecido de forma normal por vias alternativas. Como a porção tecidual distal no local de bloqueio não foi ativada, a frente de onda retorna de maneira mais lenta e reativa aquela área. A reentrada ocorrerá se permanecerem constantes a duração do período refratário e a velocidade de condução do impulso elétrico, mantendo a arritmia de modo indefinido, até que uma das propriedades se altere. Portanto, no mecanismo reentrante, o parâmetro vulnerável para que um fármaco atue e bloqueie ou previna o início de uma taquiarritmia é composto por aquelas duas variáveis, ou seja, a velocidade de condução e o período refratário. A primeira pode ser deprimida ou abolida por meio de bloqueio dos canais de cálcio. Nesta situação, pela utilização dessa classe de agentes, a reentrada pode ser impedida de se manifestar exatamente nos tecidos cuja condução é dependente de íons cálcio. Assim, as taquiarritmias representadas pela reentrada nodal ou atrioventricular, ou a taquicardia ventricular sensível à verapamil, originada na região inferosseptal do ventrículo esquerdo (também conhecida como taquicardia ventricular fascicular), podem ser tratadas dessa maneira.

Outra forma de abordar arritmias causadas pela reentrada é a utilização dos bloqueadores dos canais de sódio, que deverão atuar sobre os tecidos cuja condução é dependente de íons sódio. Nesse caso, no tecido atrial as arritmias como o *flutter* atrial, a reentrada atrioventricular ou então nos ventrículos, como na taquicardia ventricular, agentes dessa classe podem ser empregados com algum sucesso. O risco com este tipo de abordagem é tornar a velocidade de condução tão lenta a ponto de criar condições apropriadas para que o impulso circule indefinidamente dentro do circuito. Isto se deve à diminuição do comprimento de onda do impulso em relação ao tamanho do circuito de reentrada, fato esse que tende a perpetuar a arritmia. Esse é um dos principais mecanismos pró-arrítmicos causados pelos antiarrítmicos, particularmente os da classe I, como a quinidina.

O prolongamento da refratariedade reduz o período excitável dentro do circuito reentrante, de modo que o impulso circula por tecido ainda parcialmente refratário (também responsável pela redução da velocidade de condução) ou então

bloqueia em áreas inexcitáveis. Este fato é observado, por exemplo, no tratamento da fibrilação atrial com fármacos como a amiodarona. O prolongamento do período refratário atrial faz com que as minúsculas frentes de onda se juntem, aumentando a chance de colisões entre si, até que os circuitos se extinguem. As arritmias com curto período excitável (reentrada funcional responsável pelo *flutter* ou fibrilação atrial, atrial, alguns tipos de taquicardia ventricular) devem ser tratadas com fármacos cuja propriedade básica seja o prolongamento do período refratário tecidual.

Em tecidos nos quais a excitabilidade celular já está parcialmente prejudicada, o prolongamento do período refratário pode causar bloqueio unidirecional do impulso, propiciando a reentrada e gerando arritmia. Este fato é responsável pelo efeito pró-arrítmico de alguns fármacos.

Conforme discutido nos parágrafos anteriores, o conhecimento da eletrofisiologia celular permite que sejam compreendidos alguns dos mecanismos envolvidos na gênese das arritmias cardíacas. Além disso, a ação dos antiarrítmicos sobre as células ajuda a compreender alguns dos mecanismos de ação destes fármacos, na interrupção ou na prevenção das arritmias.



RESUMO

Em salas de emergência em cidades norte-americanas bem como em Postos de Saúde no Estado de São Paulo, as arritmias cardíacas são documentadas em 4 a 5% dos atendimentos médicos.

Para que a escolha do medicamento adequado e o tratamento de uma arritmia sejam menos empíricos, além de reduzir os riscos de complicações pró-arrítmicas pelos fármacos, é importante o conhecimento dos mecanismos eletrofisiológicos responsáveis pela origem das arritmias cardíacas.

O surgimento de uma arritmia ocorre pela interação entre três fatores fundamentais: a presença de um substrato, gatilhos e fatores moduladores. O mecanismo de reentrada é responsável pela maior parcela das arritmias detectadas na prática clínica.

A ação dos antiarrítmicos sobre as células ajuda a compreender alguns dos mecanismos de ação destes na interrupção ou na prevenção das arritmias.

Referências bibliográficas

1. Shu J, Zhou J, Patel C, Yan GX. Pharmacotherapy of cardiac arrhythmias-basic science for clinicians. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32:1454-65.
2. Hafner JW, Belknap SM, Squillante MD, Bucheit KA. *Ann Emerg Med.* 2002;39:258-67.
3. Moreira DAR, Darrieux F. Estado atual do tratamento farmacológico das arritmias cardíacas. *Rev SOCESP.* 2013;23:44-55.
4. Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, Hegland D, Kim HW, Hayes B, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:408-20.
5. Coumel P. Noninvasive exploration of cardiac arrhythmias. *Ann NY Acad Sci.* 1990;312-28.
6. Opie LH, Dimarco JP, Gersh B. Antiarrhythmic drugs and strategies. In Opie LH, Gersh BJ eds. *Drugs for the heart.* Philadelphia: Saunders; 2013. p. 272-331.
7. Tomaselli GF, Rubart M, Zipes DP. Mechanisms of cardiac arrhythmias. In: Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: WB Saunders; 2019. p.619-47.
8. Moreira DAR. Arritmias cardíacas: clínica, diagnóstico e terapêutica. São Paulo: Artes Médicas; 1995. pp. 17-25.
9. Hoffman BF, Rosen M. Cellular mechanisms for cardiac arrhythmias. *Circ Res.* 1981;49:1-15.
10. Jalife J, Delmar M, Anumonwo J, Berenfeld O, Kalifa J. Ion channels. In: Basic cardiac electrophysiology for the clinician. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009; 42-71.
11. Katz AM. Cardiac ion channels. *N Engl J Med.* 1993;328:1244-51.
12. Spector P. Ion channels. In: Understanding clinical cardiac electrophysiology. A conceptually guided approach. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016. p.3-8.
13. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Molecular mechanisms of cardiac electrical activity. In: Clinical arrhythmology and electrophysiology. A companion to Braunwald's heart disease. Philadelphia: Elsevier; 2019. p.1-14.
14. Vassale M. Automaticity and automatic rhythms. *Am J Cardiol.* 1971;28:245-52.
15. Vassale M. The relationship among cardiac pacemakers: overdrive suppression. *Circ Res.* 1977;41:269-77.
16. Issa ZF, Miller JM, Zipes DP. Electrophysiological mechanisms of cardiac arrhythmias. *Clinical arrhythmology and electrophysiology. A companion to Braunwald's heart disease.* Philadelphia: Elsevier; 2019. p.51-80.
17. Xing D, Martins JB. Triggered activity due to delayed afterdepolarizations in sites of focal origin of ischemic ventricular tachycardia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004;287(5):H2078-84.
18. Rosen MR, Fish C, Hoffman BF, Danilo P, Lovelace DE, Knoebel SB. Can accelerated atrioventricular junctional escape rhythms be explained by delayed afterdepolarizations? *Am J Cardiol.* 1980;45:1272-4.
19. Schmitt FO, Erlanger J. Directional differences in the conduction of the impulse through heart muscle and their possible relation to extrasystolic and fibrillatory contractions. *Am J Physiol* 1928;87:326-47.
20. Spach MS, Miller WT, Dolber PC, Kootsey JM, Sommer JR, Mosher CE. The functional role of structural complexities in the propagation of depolarization in the atrium of the dog. Cardiac conduction disturbances due to discontinuities of effective axial resistivity. *Circ Res.* 1982;50:175-91.
21. Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of basic mechanisms of cardiac arrhythmia. *Card Electrophysiol Clin.* 2011;3:23-45.
22. El-Sheriff N, Gough WB, Restivo M, Boutjdir M. Electrophysiology of ventricular arrhythmias in myocardial ischemia and infarction. In: El Sheriff N, Samet P (eds.). *Cardiac pacing and electrophysiology.* Philadelphia: W.B Saunders Company; 1991:18-56.
23. Marriot HJL, Conover MB. Arrhythmogenic mechanism and their modulation. In *Advanced concepts in arrhythmias*; St. Louis Mosby, 1998; pp. 47-68.
24. Li GL, Yang L, Cui CC, Sun CF, Yan GX. J wave syndromes: a decade of progress. *Chin Med J (Engl).* 2015;128:969-75.

25. Antzelevitch C. Reflection as a mechanism of reentrant cardiac arrhythmia. In: Zipes DP, Rowlands DJ (eds.). *Progress in cardiol.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1988. p.3-16.
26. Jalife J, Moe GK. Excitation, conduction and reflection of impulses in isolated bovine and canine cardiac Purkinje fibers. *Circ Res.* 1981;49:233-47.
27. Katz AM. Arrhythmias. In: *Physiology of the heart.* Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p.431-87.
28. Task Force of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Sicilian Gambit: a new approach to the classification of antiarrhythmic drugs based on their actions on arrhythmogenic mechanisms. *Circulation.* 1991;84:1831-51.
29. Shu J, Zhou J, Patel C, Yan GX. Pharmacotherapy of cardiac arrhythmias: basic science for clinicians. *PACE* 2009; 32:1454-65.
30. Thorup L, Simonsen U, Grimm D, Hedegaard ER. Ivabradine: current and future treatment of heart failure. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2017;121:89-97.
31. Lei M, Wu L, Terrar DA, Huang CL. Modernized classification of cardiac antiarrhythmic drugs. *Circulation.* 2018;138:1879-96.
32. Thomas D, Christ T, Fabritz L, Goette A, Hammwöhner M, Heijman J, et al. German Cardiac Society Working Group on Cellular Electrophysiology state-of-the-art paper: impact of molecular mechanisms on clinical arrhythmia management. *Clin Res Cardiol.* 2018.

Capítulo 2

Diagnóstico das arritmias cardíacas

Adalberto Menezes Lorga Filho
Eduardo Palmegiani
Thiago Baccili Cury Megid



PONTOS-CHAVE

- O termo arritmia cardíaca abrange uma série de etiologias diferentes de distúrbios do ritmo cardíaco, os quais podem apresentar fisiopatologia, sintomas e prognósticos diferentes.
- Cabe ao médico cardiologista fazer uma avaliação individualizada, pormenorizada, sistemática e que contemple o paciente como um todo, levando em conta fatores de risco pessoais, sinais e sintomas da arritmia, a fim de se estabelecer o diagnóstico apropriado e, a partir deste, implementar uma estratégia ideal de tratamento e prevenção de riscos.

Introdução

A investigação diagnóstica das arritmias cardíacas necessariamente deve seguir uma sequência lógica e progressiva. Só assim será possível a criação de hipóteses diagnósticas plausíveis, evitando-se exames desnecessários que, frequentemente, em vez de contribuir, confundirão a investigação diagnóstica. A história clínica é primordial e deve ser sempre a primeira ferramenta utilizada e, só depois, a partir dela, planejar a investigação diagnóstica, invasiva ou não, mais apropriada.

O objetivo deste capítulo é sistematizar a investigação das arritmias cardíacas, levando-se em consideração dados importantes da história clínica, antecedentes pessoais e familiares, assim como os diferentes exames existentes para avaliação diagnóstica.

História clínica

Clinicamente as arritmias cardíacas podem se apresentar de várias formas, desde assintomáticas a sintomas como palpitações, falta de ar, dor precordial, lipotimia, síncope e até mesmo morte súbita cardíaca (MSC).¹

Não podemos esquecer que, mesmo em pacientes assintomáticos, arritmias podem apresentar riscos e devem ser investigadas com história clínica pormenorizada. Nos pacientes sintomáticos, o próprio sintoma apresentado já nos auxilia na estratificação de risco. Pacientes com síncope e recuperados de MSC, até que provem o contrário, são sempre de alto risco. Nos pacientes com palpitações, é importante determinar algumas características, como início e término dos episódios, fatores desencadeantes, duração, regularidade ou não do ritmo cardíaco, relação ou não com esforço físico, frequência cardíaca nas crises e intervalo entre os episódios.

Palpitações fugazes, descritas como falhas de batimento, são típicas de extrassístoles e direcionam a investigação para esse fim. Definir a intensidade, a frequência dos sintomas e a preocupação (medo) causada ao paciente é essencial. Frequentemente os sintomas de extrassístoles preocupam muito mais do que realmente incomodam. Uma história clínica detalhada e um pouco mais de tempo dedicado à consulta médica são fundamentais para a condução do caso.

Palpitações de maior duração, sustentadas (com mais de 30 segundos), referidas normalmente como taquicardias, englobam uma série de possibilidades diagnósticas com riscos distintos e devem ser investigadas minuciosamente. A frequência com que os episódios aparecem é importante para que se estabeleça o método de investigação adequado e, assim, flagrar o sintoma em questão com registro eletrocardiográfico. Por exemplo, palpitações diárias e de curta duração podem ser diagnosticadas com auxílio de um Holter de 24 horas; para aquelas com manifestação semanal, um gravador de eventos que permite o monitoramento por até 15 dias será mais apropriado, enquanto arritmias prolongadas e pouco frequentes podem ser diagnosticadas com um simples eletrocardiograma (ECG) no momento da crise.

Uma arritmia com início súbito e término após uma manobra vagal (por exemplo, uma simples inspiração profunda) levanta suspeita de arritmias dependentes do nó atrioventricular (AV) (p. ex., taquicardia por reentrada nodal (TRN), taquicardia por reentrada atrioventricular (TAV). Pacientes com palpitações taquicárdicas sustentadas e irregulares frequentemente referem um tremor no peito e sugerem o diagnóstico de fibrilação atrial (FA) ou, menos frequentemente, taquicardias atriais (TA) com condução variável pelo nó AV.

Arritmias relacionadas aos esforços físicos podem estar relacionadas a mecanismos adrenérgico-dependentes, que podem responder ao tratamento com betabloqueadores, sendo o teste ergométrico (TE) o método diagnóstico de escolha

para flagrar as arritmias. É muito importante valorizarmos queixas de palpitações ou taquicardias desencadeadas por esforço físico, independentemente de sua intensidade. O esforço físico é sabidamente desencadeador de eventos arrítmicos graves em pacientes com predisposição e nem sempre cursam com sintomas importantes. Já a ocorrência de síncope ou pré-síncope durante o esforço são sintomas que alertam para a possibilidade de arritmias mais graves e devem ser investigadas o mais breve possível, com suspensão das atividades físicas até a definição diagnóstica. A presença de arritmias ventriculares durante esforço, principalmente se aumentam de intensidade progressivamente com o aumento do esforço, devem ser valorizadas. Por exemplo, arritmias como a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), canalopatia associada a um alto risco de MSC, desencadeada pelo esforço físico, frequentemente acomete crianças e jovens, não apresenta alterações cardíacas estruturais, e o TE é fundamental para o diagnóstico.

Como dito, pacientes com síncope merecem atenção redobrada. A presença de pródromos, a duração do episódio, o tempo para recuperação da consciência, a ocorrência de liberação esfíncteriana, a posição que se encontrava no momento do episódio, a associação com palpitações, a presença de alterações estruturais cardíacas, os sintomas pós-síncopais ou a história prévia de MSC em familiares são dados importantes para o estabelecimento da causa e do prognóstico.² Informação confiável e recente da função ventricular, presença de cardiopatia estrutural e história de MSC em familiares próximos com menos de 35 anos são informações que, quando positivas, identificam pacientes potencialmente de maior risco e devem ser sempre definidas. Por exemplo, paciente sem comorbidades que apresenta um episódio de síncope após longo período em pé, precedida por mal-estar, sudorese profusa e taquicardia, sugere uma síncope vasovagal, com ótimo prognóstico. Já um coronariopata com disfunção ventricular, com episódio de síncope sem pródromos, levanta suspeita de causa arrítmica (bradicardia ou arritmias ventriculares malignas) com prognóstico mais grave, devendo-se a investigação ser feita de maneira imediata e invasiva com estudo eletrofisiológico na maioria dos casos.

Antecedentes pessoais e familiares

Investigação a respeito de comorbidades previamente diagnosticadas que possam precipitar arritmias, como síndrome de Wolff-Parkinson-White, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), hipertireoidismo, hipertensão arterial etc., devem ser pesquisadas. Cardiopatias que se associam a um pior prognóstico na presença de arritmias (p. ex., coronariopatia, insuficiência cardíaca de etiologia isquêmica ou não, cardiomiopatia hipertrófica (CMH), displasia arritmogênica de ventrículo direito (DAVD), cardiomiopatia chagásica etc.) também devem ser descartadas ou confirmadas a fim de se implementar medidas terapêuticas e para a prevenção de MSC.

Algumas medicações podem estar associadas a maior risco de arritmias cardíacas, como vasoconstritores nasais, descongestionantes sistêmicos, algumas medicações para emagrecimento e colírios para tratamento de glaucoma. O uso de alguns antiarrítmicos, antidepressivos, antibióticos e outros fármacos podem provocar o prolongamento do intervalo QT (ver o *site* <http://qt drugs.com>), predispondo em determinados pacientes a ocorrência de *torsade de pointes*, uma taquiarritmia ventricular polimórfica grave que pode levá-lo a MSC.

Pacientes com síncope, arritmias ventriculares associadas a instabilidade hemodinâmica ou recuperados de parada cardiorrespiratória (PCR), na presença ou ausência de alteração estrutural cardíaca, devem ser questionados a respeito de MSC em familiares jovens, principalmente de primeiro grau. A presença de familiares com diagnóstico já estabelecido de doenças genéticas que cursam com arritmias malignas e maior risco de MSC como síndrome do QT longo congênito (SQTLc), síndrome de Brugada, TVPC, CMH ou DAVD, também deve ser investigada.

Exame físico

Durante um episódio de arritmia, a avaliação inicial da frequência cardíaca e estabilidade hemodinâmica através de medida da pressão arterial, dor precordial, nível de consciência e sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca é de fundamental importância. Nos pacientes instáveis com taquiarritmias, cardioversão/desfibrilação elétrica imediata deve ser realizada para restabelecimento do ritmo cardíaco, mas, sempre que possível, o registro de pelo menos uma tira de ECG auxiliará sobremaneira no diagnóstico e na estratificação de risco do paciente. Em pacientes com bradiarritmias, a aferição do pulso fará o diagnóstico e a intensidade dos sintomas definirá a conduta na emergência.

Nos pacientes estáveis, a análise da onda de pulso venoso jugular demonstrando onda A em canhão pode indicar a presença de bloqueio atrioventricular total (BAVT), em que a contração atrial pode ocorrer com a valva tricúspide fechada em razão da dissociação atrioventricular. A presença de taquicardia supraventricular com pulso jugular visível, conhecido como sinal do sapo, falará a favor de taquicardia por reentrada nodal AV, pois nessa taquicardia os átrios e ventrículos contraem-se simultaneamente, gerando uma onda A em canhão no pulso jugular a cada batimento (sinal do sapo positivo).

Algumas outras características podem sugerir alteração estrutural como área cardíaca aumentada, sopros de estenose aórtica ou mitral, terceira ou quarta bulhas, congestão pulmonar, situações essas que podem estar associadas a quadros mais graves na presença de arritmias cardíacas.

Manobras vagais (Valsalva ou massagem do seio carotídeo), discutidas adiante, podem ser realizadas durante monitorização cardíaca ou realização de ECG, podendo ajudar no diagnóstico ou ser terapêutica em alguns casos. Ausculta de carótidas e investigação de história prévia de acidente vascular encefálico (AVE) devem ser pesquisadas antes

da realização da massagem do seio carotídeo, já que foram descritos casos de embolia para o sistema nervoso central (SNC) durante a realização dessas manobras.

Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) geralmente é o primeiro exame na investigação das arritmias e todo esforço deve ser feito para realizá-lo no momento da crise, pois frequentemente revela o diagnóstico sem a necessidade de outros exames.

Quando realizado fora da crise, deve-se estar atento para a análise de algumas alterações e, sempre que possível, relacioná-las com a história clínica. Por exemplo, a presença de intervalo PR curto e onda delta em pacientes com episódios de taquicardia de início e término súbitos sugere a possibilidade de síndrome de Wolff-Parkinson-White.

O segmento ST também deve ser cuidadosamente avaliado no ECG de repouso em pacientes com arritmia, principalmente quando há história de síncope no esforço ou sem pródromos. Na ausência de coronariopatia ou doença estrutural cardíaca, o cálculo corrigido do intervalo QT deve ser realizado em razão da possibilidade de SQTLC ou induzido por drogas e síndrome do QT curto, canalopatia em que o QTc é menor que 320 ms e está associada a morte súbita.³ A presença de supra de ST de V1 a V3 associado ao padrão de bloqueio de ramo direito é compatível com síndrome de Brugada⁴ e também associa-se a taquicardia ventricular polimórfica e MSC. Onda epsilon em V1 ou onda T invertida de V1 a V3 são critérios diagnósticos de DAVD.⁵ Na CMH, 90% dos pacientes apresentam alguma alteração eletrocardiográfica, como alteração da repolarização ventricular, presença de ondas Q ou sinais de hipertrofia.⁶

De modo geral, taquicardias com QRS estreito (< 120 ms) geralmente têm origem (ou parte importante de seu circuito) acima da divisão do feixe comum de His e são classificadas como supraventriculares. A Figura 1 mostra um algoritmo de diagnóstico diferencial nas taquicardias de QRS estreito para ser aplicado no ECG convencional.

A irregularidade do QRS ocorre mais frequentemente na fibrilação atrial, em que não é possível a identificação de ondas P, mas também podem estar presentes na taquicardia ou flutter atrial (FLA) com condução AV variável e, nesses casos, traçados eletrocardiográficos mais longos permitem a identificação de uma atividade atrial rítmica. Quando regular, TA, TRN, TAV, taquicardia juncional (TJ) ou FLA são arritmias possíveis. A identificação das ondas P e sua correlação com o QRS é de grande importância no diagnóstico diferencial das taquicardias de QRS estreito. A medida dos intervalos RP e PR permite diferenciar grupos distintos de taquicardias (Figura 1). Presença de taquicardias de RP longo, ou seja, intervalo RP > PR são encontradas na taquicardia de Coumel (Figura 2), na TRN incomum ou também em casos de taquicardia atrial focal.

Em algumas situações, a avaliação de onda P e aplicação do algoritmo acima descrito é muito difícil, em razão da alta frequência da taquicardia. Nessas situações, a realização de manobra vagal por meio de massagem do seio carotídeo ou de adenosina endovenosa (EV) com registro contínuo durante taquicardia de QRS estreito são ferramentas diagnósticas importantes. A adenosina atua bloqueando transitariamente o nó AV, interrompendo arritmias que dependam deste para a manutenção de seu circuito ou desmascarando arritmias confinadas aos átrios, como o FLA e as TA, bloqueando a condução destas aos ventrículos e permitindo a identificação das ondas P. Algumas taquicardias atriais raramente também podem ter seu foco sensível à ação da adenosina e serem interrompidas com sua administração. As arritmias provocadas por hiperautomatismo, como TJ, taquicardia sinusal e algumas raras TA, durante o fugaz efeito sistêmico da adenosina apresentam uma desaceleração da arritmia, seguido de interrupção da taquicardia e subsequente aceleração do ritmo e reaparecimento da mesma após o término da ação da droga (Figura 3).

As respostas esperadas à massagem do seio carotídeo e à adenosina com seus respectivos diagnósticos estão descritos na Figura 4.

Já as taquicardias de QRS largo (QRS ≥ 120 ms) têm como principais causas a taquicardia ventricular (TV), a taquicardia supraventricular (TSV) com condução aberrante, a TSV pré-excitada, os distúrbios hidroeletrólíticos e a estimulação ventricular por dispositivos cardíacos.

Durante anos, alguns critérios foram elaborados para diferenciar TSV com aberrância de TV. A duração do QRS,⁷ o eixo elétrico, a concordância elétrica em derivações precordiais, a presença de dissociação atrioventricular, a presença de batimentos capturados ou de fusão (Figura 5) e os aspectos morfológicos que utilizam as derivações V1 e V6 são critérios diagnósticos importantes e estão presentes na Tabela 1.

TABELA 1 Critérios eletrocardiográficos que sugerem taquicardia ventricular durante taquicardia com QRS largo

Dissociação AV

- Frequência ventricular > frequência atrial
-

Batimentos de fusão/captura

- Morfologia do QRS diferente do padrão da taquicardia
-

Concordância negativa nas derivações precordiais

- Todas as derivações precordiais negativas
-

RS nas derivações precordiais

- Ausência de RS nas precordiais
 - RS > 100 ms em qualquer precordial
-

QRS em aVR

- Onda R inicial
- Onda R inicial ou Q inicial > 40 ms
- Presença de entalhe em complexo predominantemente negativo

Eixo do QRS -90 a ± 180°

- Na presença de morfologia de BRD ou BRE

Tempo de pico da onda R em DII

- Tempo de pico da onda R ≥ 50 ms

Morfologia de BRD

- Derivação V1: R monofásico, Rsr', qR bifásico, R larga (> 40 ms) e onda R com dois picos em que o pico da esquerda é maior que o da direita (sinal da "orelha do coelho")
- Derivação V6: relação R/S < 1 (rS, QS)

Morfologia de BRE

- Derivação V1: onda R larga, empastada ou com entalhe na onda S, e atraso da nadir da onda S
- Derivação V6: onda Q ou QS

BRD= bloqueio de ramo direito, BRE= bloqueio de ramo esquerdo, RS= ritmo sinusal.

Fonte: modificada de Brugada et al., 2020.⁴⁰

O primeiro algoritmo para diferenciar TSV aberrante de TV foi criado por Brugada et al. em 1991.⁸ Altamente sensível e específico (98,7 e 96,5%, respectivamente), é organizado como um questionário sequencial de quatro perguntas que devem ser aplicadas na avaliação do ECG (Figura 6). Os critérios morfológicos do algoritmo estão descritos na Tabela 2. Por sua eficiência e facilidade de aplicação, é ainda o critério mais utilizado nas salas de emergência e prática clínica.

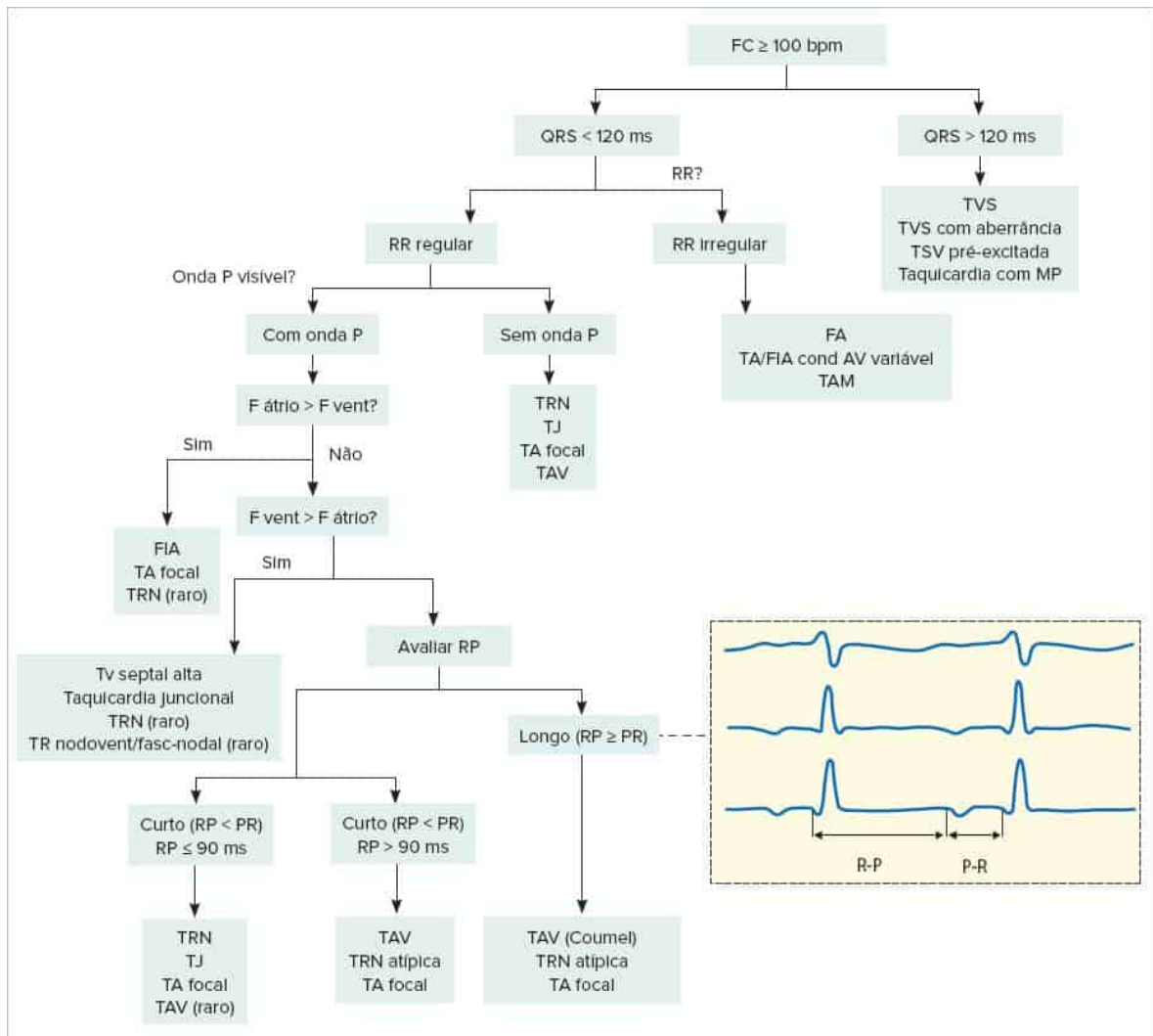


FIGURA 1

Algoritmo para diagnóstico diferencial das taquiarritmias de QRS estreito no ECG de 12 derivações. Em detalhe, no quadro tracejado, como fazer avaliação da relação RP e PR; no exemplo, uma taquicardia com RP longo (ou PR curto).

FA: fibrilação atrial; FLA: flutter atrial; MP: marca-passo; TA: taquicardia atrial; TAM: taquicardia atrial multifocal; TAV: taquicardia por reentrada atrioventricular; TJ: taquicardia junctional; TRN: taquicardia por reentrada nodal; TSV: taquicardia supraventricular; TVS: taquicardia ventricular sustentada.

Adaptada de Brugada et al., 2020.40

TABELA 2 Critérios morfológicos de V1 e V6 do fluxograma de Brugada (Figura 6)

Taquicardia com morfologia de BRD		
	TV	TSV
V1	R monofásico, QR ou RS	QRS trifásico
V6	R monofásico, QS, QR, R/S < 1	QRS trifásico, R/S > 1
Taquicardia com morfologia de BRE		
	TV	TSV
V1	R > 30 ms, R até nadir S > 60 ms, entalhe onda S	rS (padrão de BRE)
V6	QR, QS	R monofásico

Um novo algoritmo, conhecido como algoritmo de Vereckei (Figura 7), criado recentemente, usa apenas a derivação aVR₉ para diagnóstico diferencial entre TV e TSV com aberrância, apresenta maior acurácia que os critérios de Brugada (90,3 versus 84,8%) e pode ser também facilmente aplicado.

Embora muito sensíveis e específicos para diferenciar TSV com aberrância de TV, esses algoritmos não são capazes de diferenciar TV das TSV pré-excitadas. Com essa finalidade, Brugada et al.¹⁰ criaram um algoritmo (Figura 8) no qual a presença de qualquer critério é 100% específica para TV, porém a ausência dos três critérios apenas sugere TSV pré-

excitada, pois mesmo com a ausência dos três critérios ainda pode se tratar de TV em até 25% dos casos. Essa possibilidade de se superestimar a ocorrência de TSV pré-excitada na ausência dos três critérios limita de maneira significativa o uso clínico desse algoritmo, uma vez que o não diagnóstico de TV pode trazer graves consequências ao paciente.

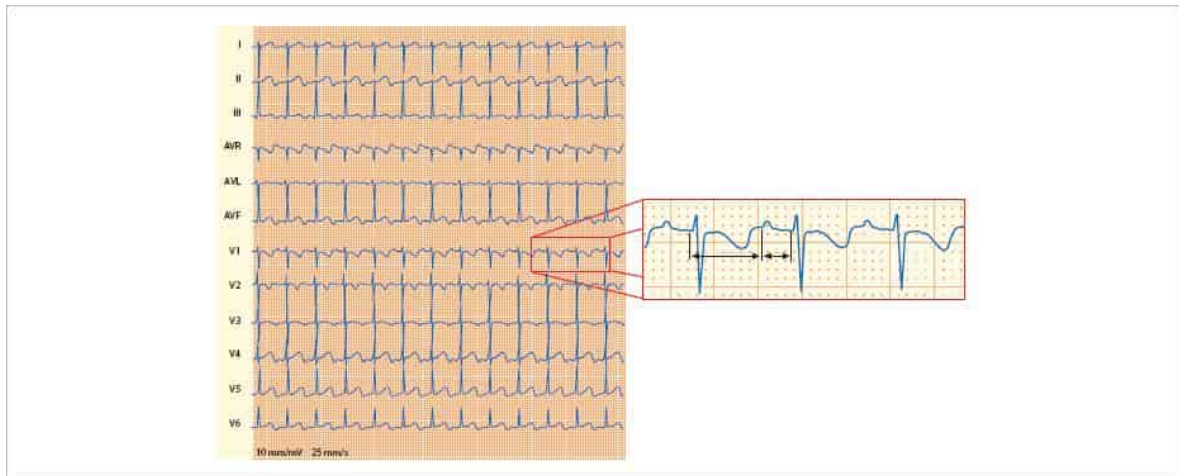


FIGURA 2

Taquicardia de QRS estreito de caráter incessante em paciente de 4 anos de idade, regular, com frequência de P igual ao de QRS e, no detalhe, intervalo R-P > P-R. No EEF, foi confirmada taquicardia de Coumel.

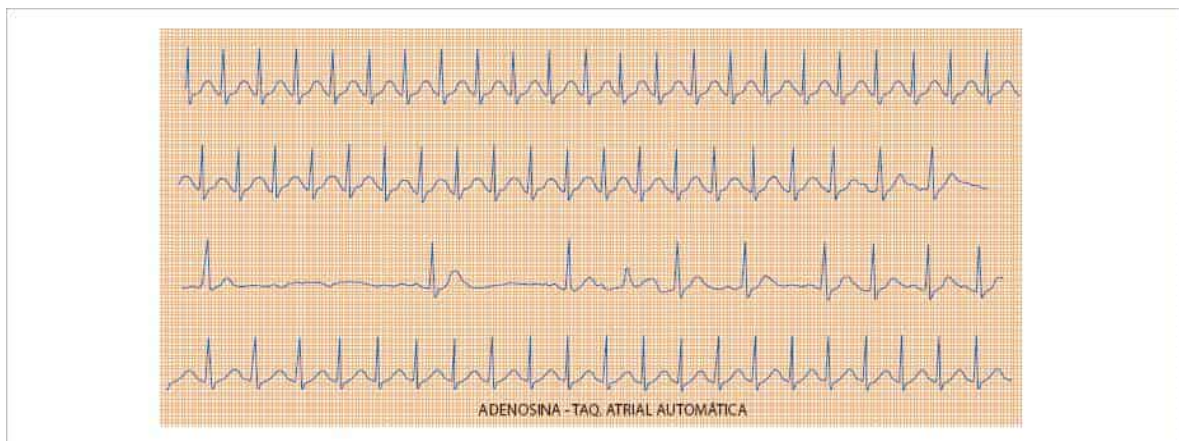


FIGURA 3

Taquicardia de QRS estreito em que foi realizada a administração de adenosina endovenosa, demonstrando alentecimento gradual da taquicardia (cooling down), término momentâneo da arritmia e, a seguir, aceleração progressiva (warm up) do foco arritmogênico até o padrão inicial, sugerindo o diagnóstico de taquicardia atrial automática.

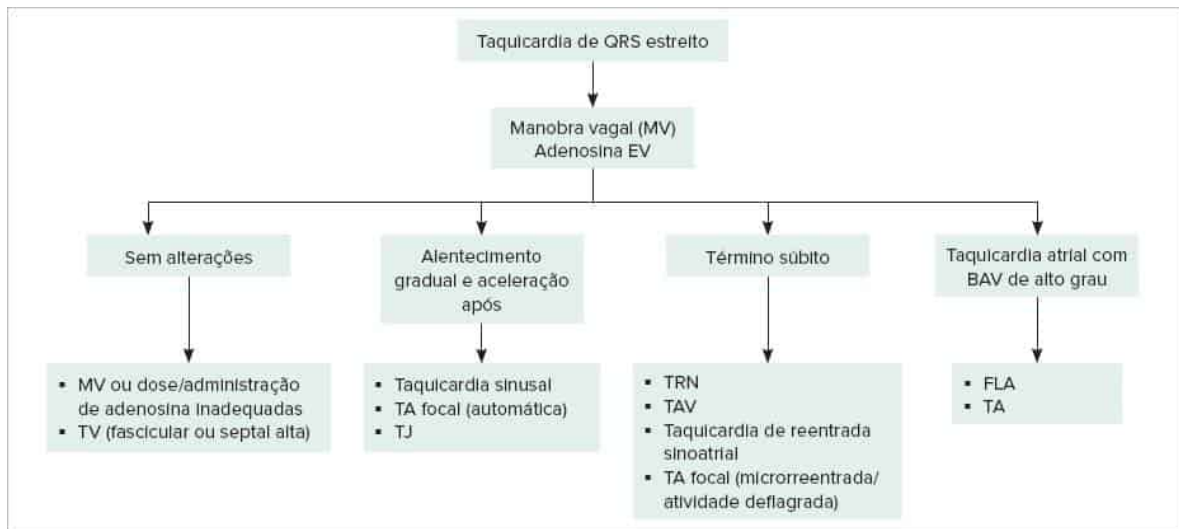


FIGURA 4

Efeitos esperados com realização de manobra vagal (MV) ou adenosina e suas respectivas hipóteses diagnósticas.

FLA: flutter atrial; TA: taquicardia atrial; TAV: taquicardia por reentrada atrioventricular; TJ: taquicardia juncional; TRN: taquicardia por reentrada nodal.

Fonte: adaptada de Brugada et al.40

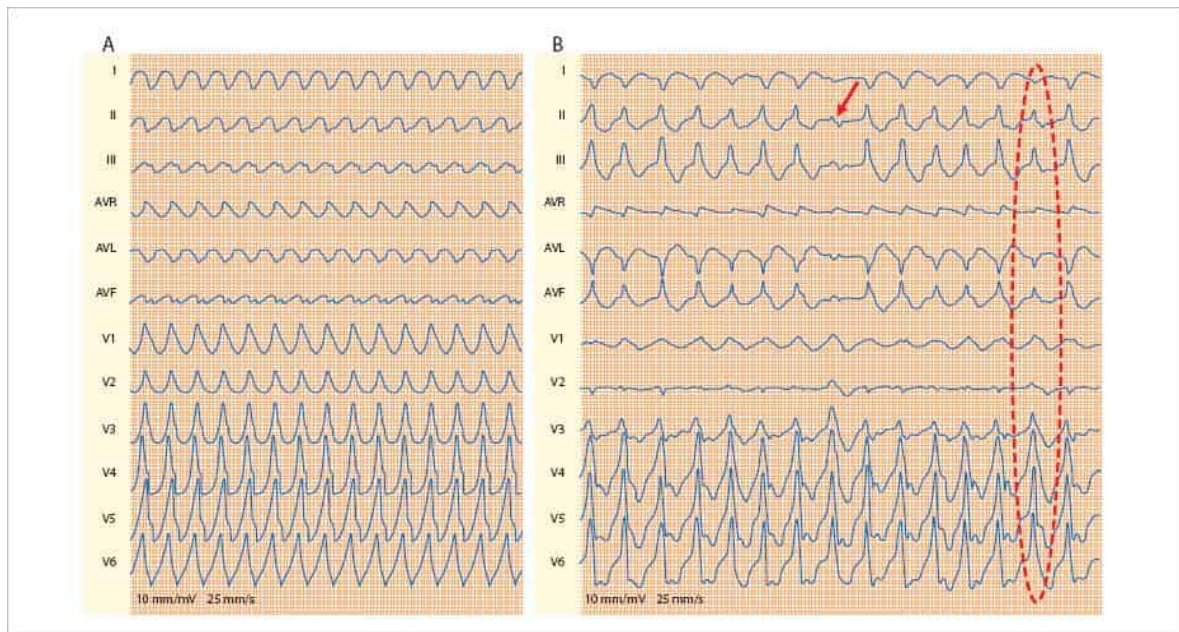


FIGURA 5

A: ECG de 12 derivações de taquicardia de QRS largo, com padrão de BRD, QRS > 140 ms, eixo no quarto quadrante (entre +180° e -90°) e concordância elétrica nas derivações precordiais, sendo confirmado diagnóstico de taquicardia ventricular (TV) em EEF. B: Taquicardia de QRS largo em paciente chagásico, demonstrando batimento de captura ventricular (seta vermelha) e outro de fusão (vermelho pontilhado), confirmando o diagnóstico de TV.

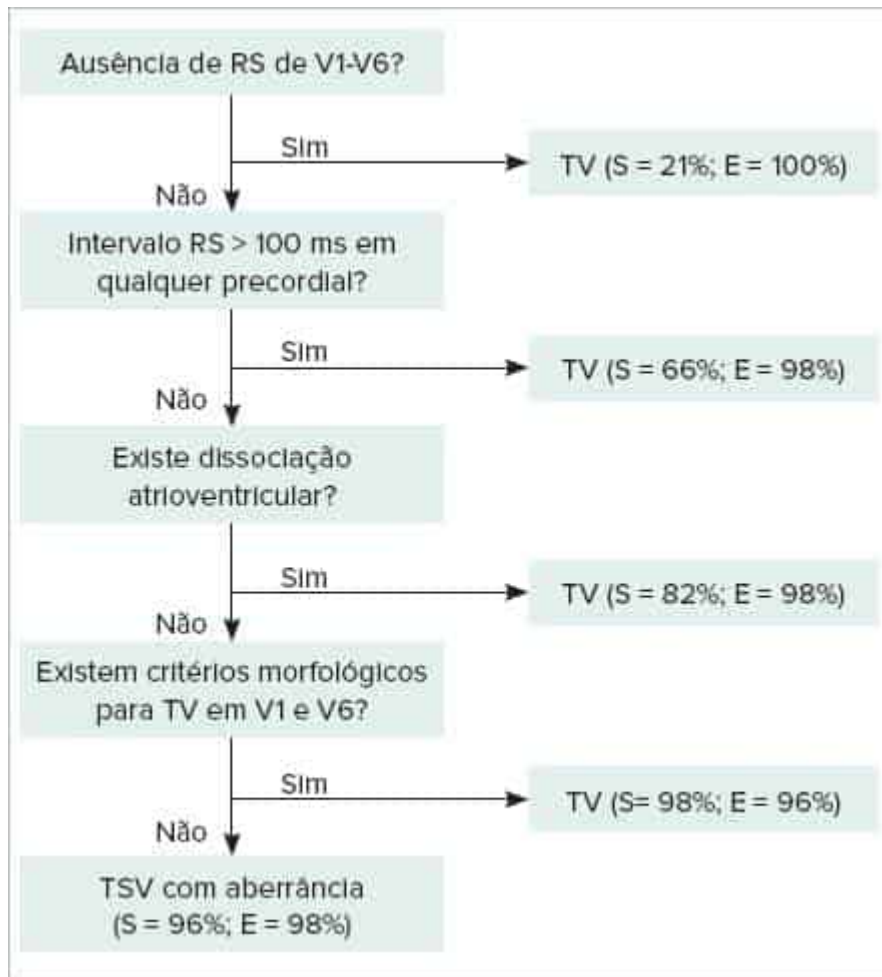


FIGURA 6

Critérios de Brugada para diferenciar TV de TSV com aberrância.

TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

Adaptada de Brugada et al.8

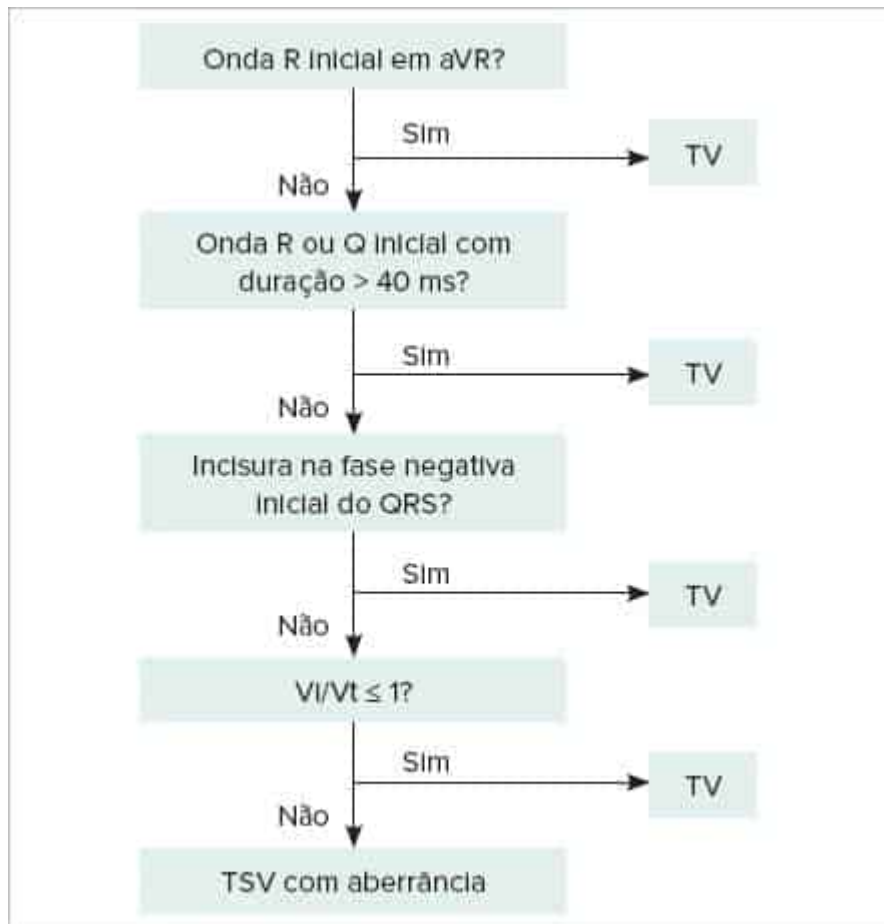


FIGURA 7

Fluxograma de Verecke para diferenciar TV de TSV com aberrância utilizando-se apenas a derivação aVR.

TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular; Vi: voltagem dos 40 ms iniciais do QRS; Vt: voltagem dos 40 ms finais do QRS. Adaptada de Verecke et al.⁹

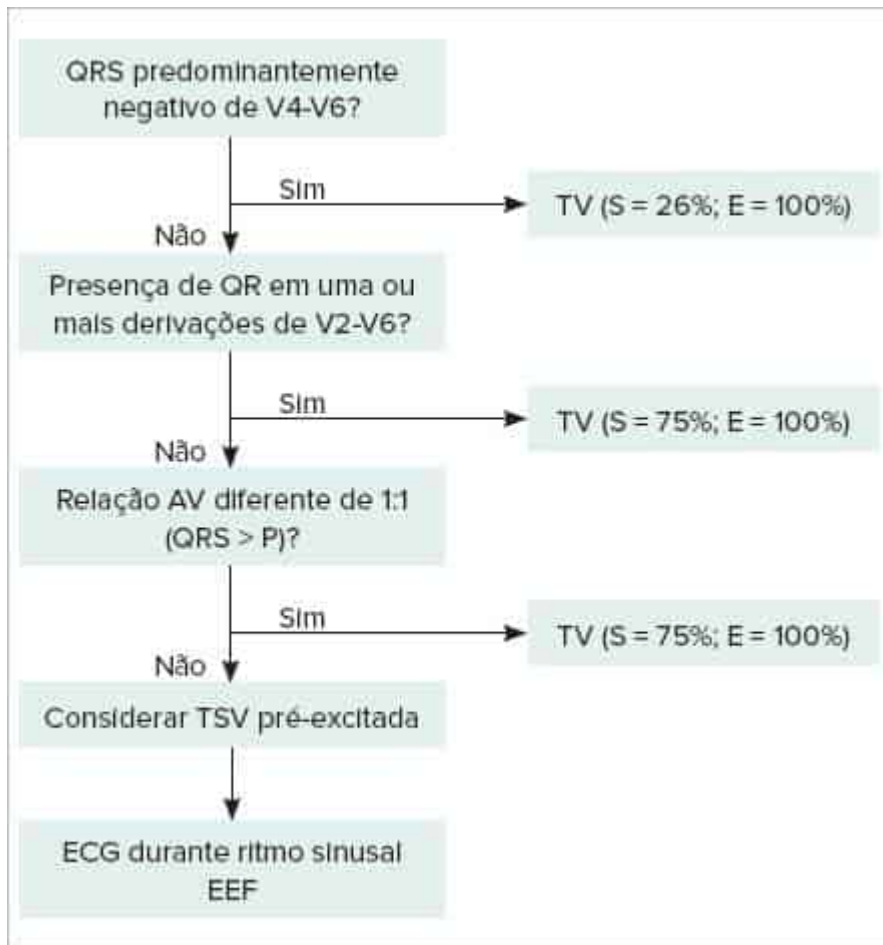


FIGURA 8

Fluxograma de Brugada para diferenciar TV de TSV pré-excitada.

TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

Adaptada de: Antunes et al.¹⁰

Holter

Criado em 1961, o Holter é um dos exames mais solicitados para a investigação de arritmias na prática clínica, sendo capaz de registrar o traçado eletrocardiográfico contínuo em três derivações, durante 24 horas.¹¹ Deve ser observado o número de batimentos, a frequência cardíaca mínima, média e máxima, a presença de arritmias e a ocorrência da possibilidade de alterações significativas do segmento ST.

A presença de sintomas durante a gravação permite fazer a relação exata se as arritmias são a causa das queixas do paciente. Por exemplo, se o paciente refere palpitações no exato momento em que são registradas extrasístoles atriais ou ventriculares, define-se a relação causal.

O paciente pode permanecer assintomático durante o exame, no entanto, algumas alterações registradas podem ser seguramente inferidas como causa dos sintomas. Pacientes em investigação de síncope, por exemplo, podem apresentar BAV de segundo grau Mobitz II e permanecerem assintomáticos durante o registro, porém o bloqueio atrioventricular tem que ser considerado como causa da perda de consciência.

Pacientes com sintomas frequentes provavelmente relacionados às alterações do ritmo cardíaco são os que mais se beneficiam da investigação por meio do Holter,¹² porém o exame também é importante na estratificação não invasiva do risco de MSC em pacientes coronariopatas pós-IAM com fração de ejeção de ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 40%¹³ ou na CMH,¹⁴ quando arritmias ventriculares estiverem presentes, sustentadas ou não, mesmo que assintomáticas.

Os pacientes com dispositivos cardíacos e sintomas relacionados às alterações do ritmo também devem ser investigados pelo Holter. Presença de mau funcionamento, como falha de captura, falha de sensibilidade, inibição do marca-passo (MP) por miopotenciais e outras disfunções são facilmente diagnosticados com registro eletrocardiográfico de 24 horas. A partir da identificação da falha dos dispositivos, estes podem ser reprogramados ou até mesmo trocados, se indicado.

Monitor de eventos externo

O monitor de eventos externo é um aparelho com a capacidade de gravar e armazenar de forma contínua ou fracionada, registro eletrocardiográfico de uma derivação. O paciente pode permanecer com o aparelho em um período que varia de 7 a 30 dias, dependendo do modelo do dispositivo.

Atualmente, existem dois tipos de dispositivos: um no qual o traçado do evento só é agravado na presença de sintomas e acionamento do dispositivo por parte do paciente quando este os sente, e outros mais atuais, que possuem algoritmos diagnósticos pré-especificados com capacidade de detecção automática e gravação dos eventos, independente da presença ou não de sintomas.

No primeiro tipo, quando o paciente sente o sintoma em investigação, ele aciona o aparelho (através de um controle remoto), o qual começa a armazenar o traçado a partir de um tempo pré-estabelecido ao acionamento do dispositivo (por exemplo: 30 segundos antes do acionamento) e continua gravando por mais um determinado período após sua ativação (por exemplo: mais 60 segundo). Isso pode ser repetido outras vezes até que se complete a capacidade de armazenamento do dispositivo. Posteriormente, os períodos armazenados são analisados, fornecendo informações importantes a respeito do tipo de arritmia, seu início e término e exata correlação com os sintomas investigados. Tais aparelhos tem como limitação problemas com o eletrodo e a pele, assim como a falta de colaboração do paciente, principalmente naqueles que permanecem muito tempo assintomáticos, pois geralmente tem capacidade limitada a 7 dias de utilização.

Nos monitores de evento com algoritmos diagnósticos, além da gravação dos eventos deflagrados por sintomas e acionamento do dispositivo pelo paciente, eles possuem capacidade de detecção automática de bradicardia, taquicardia, pausas e irregularidade do R-R, permitindo o diagnóstico de arritmias mesmo na ausência de sintomas. Estes aparelhos tem uma capacidade de monitorização por tempo maior, de até 30 dias, além de serem mais fáceis de se utilizar por se tratarem de cintas ou coletes, evitando a irritação da pele com eletrodos.

Estudo randomizado¹⁵ demonstrou a superioridade diagnóstica e de custo-efetividade do monitor de eventos sobre o Holter, benefícios estes que são maiores quando os aparelhos possuem algoritmos de detecção automática.¹⁶

Alguns monitores de evento têm a capacidade de enviar os traçados deflagrados para centrais de monitoramento com profissionais de saúde treinados para avaliação dos eventos assim que eles acontecem, demonstrando superioridade diagnóstica sobre o monitor de eventos padrão, quando utilizados por 7-14 dias.¹⁷

Monitor de eventos implantável

O monitor de eventos implantável permite um monitoramento mais prolongado, idealmente utilizado nos pacientes com sintomas importantes, porém com recorrência pouco frequente, como síncope, e que necessitam de um diagnóstico. Funciona da mesma maneira que o monitor de eventos externo, permitindo correlacionar os sintomas clínicos com a gravação, apresentando a vantagem de permitir um monitoramento de até 36 meses, sem a inconveniência de eletrodos externos durante longo período.

O aparelho é menor que um MP convencional e geralmente é implantado no hemitórax esquerdo, com anestesia local. Como os monitores de evento externo, além da ativação manual, possuem a capacidade de detecção automática de bradi e taquiarritmias, além de outras ferramentas, como reconhecimento de FA, extrassístoles ventriculares e estratificação de risco por meio da análise autônoma da variabilidade da frequência cardíaca.

Inicialmente, os monitores de eventos implantáveis foram utilizados para a investigação de síncope de etiologia inexplicada após investigação convencional completa, inclusive com estudo eletrofisiológico (EEF). Análise combinada de dados de estudos¹⁸⁻²⁶ demonstram uma correlação diagnóstica de traçados-sintomas em 35% dos pacientes. Além da investigação de síncope inexplicada, o monitor de eventos pode ser utilizado com outras finalidades:²⁷

- Epilepsia refratária ao tratamento clínico (para descartar causa arritmica).
- Pacientes com síncope neuromediadas frequentes em que o mecanismo exato pode definir tratamento.
- Pacientes com bloqueio de ramo em que se suspeita de BAVT paroxístico, a despeito de EEF negativo.
- Pacientes com alteração estrutural cardíaca e/ou taquicardia ventricular não sustentada (TVNS), em que taquiarritmia ventricular é provável, a despeito de EEF negativo.
- Quedas de etiologia inexplicada.

A escolha do método de registro eletrocardiográfico contínuo dependerá da frequência (diários, semanais ou esporádicos) e da gravidade dos sintomas (Tabela 3). Uma história clínica caracterizando o tipo, os fatores desencadeantes, a frequência, a duração e o comprometimento hemodinâmico é fundamental na indicação do método e no sucesso da investigação.²⁷

TABELA 3 Escolha do método de monitorização ambulatorial do ECG de acordo com a apresentação dos sintomas

Frequência	Sintomas	Método
Diários	Fugazes ou prolongados, incapacitantes ou não	Holter
Semanais ou mensais	Fugazes	Gravador de eventos

	Prolongados	Gravador de eventos
	Não incapacitantes	ECG no pronto-socorro
	Incapacitantes	Gravador de eventos
Pouco frequentes	Fugazes	Gravador de eventos implantável/reavaliar necessidade
	Prolongados	Gravador de eventos implantável

Fonte: modificada de Scanavacca et al.²⁷

Teste ergométrico

O teste ergométrico (TE) apresenta ampla utilidade para a investigação e o acompanhamento de pacientes com arritmias, além de ser um método seguro, de fácil execução e baixo custo.

As catecolaminas produzidas durante o esforço, a diminuição da resposta vagal e alterações neuro-humorais causam modificações elétricas nas células cardíacas, podendo ser responsáveis por alterações na formação e na propagação do impulso cardíaco e, consequentemente, origem das arritmias.²³

Está indicado em pacientes com palpitações, síncope ou sintomas pré-síncopais relacionados ao esforço, avaliação terapêutica de arritmias induzidas por esforço tratadas com antiarrítmico ou ablação e para estratificação de pacientes com risco de MSC por síndromes elétricas primárias.

Arritmias ventriculares durante o exercício podem ser frequentemente encontradas em pacientes submetidos ao exame, porém a presença de extrassístoles ventriculares (EV) na fase de recuperação está associada a pior prognóstico quando comparadas com EV no esforço, tanto em indivíduos normais²⁹ quanto em pacientes com insuficiência cardíaca.³⁰ Entretanto, nenhum estudo demonstrou evidências de tratamentos específicos para arritmias nesses indivíduos, sendo apenas mais um marcador de pior prognóstico.

A presença de arritmias atriais no esforço está geralmente associada ao aumento do automatismo do miocárdio atrial, ocorrendo com maior frequência nos pacientes com disfunção ventricular em comparação com pacientes sem doença estrutural cardíaca (40 e 10%, respectivamente); no entanto, a presença frequente de ectopias atriais não prediz eventos adversos.³¹

A avaliação da resposta cronotrópica em pacientes com suspeita de doença do nó sinusal é uma das principais indicações do TE, diferenciando pacientes vagotônicos que apresentam resposta cronotrópica normal (p. ex., atletas) daqueles que apresentam diminuição do cronotropismo e que possivelmente necessitam do implante de MP para melhora dos sintomas debilitantes.³²

Pacientes com BAVT congênito devem ser submetidos ao TE para avaliação da resposta cronotrópica, dos sintomas e da presença de arritmia ventricular durante o esforço.²⁷ Esses dados são imprescindíveis para a decisão da necessidade e do momento de se indicar MP cardíaco.³²

Pacientes com FA permanente podem apresentar uma resposta exacerbada com baixa carga de exercício e o teste ergométrico pode ser indicado para avaliação da resposta ventricular durante esforço físico e ajuste terapêutico, quando necessário.³²

O TE pode ser útil para estratificação de risco nos pacientes com presença de pré-excitação ventricular. O desaparecimento súbito da pré-excitação durante o esforço determina o período refratário da via acessória, podendo ser utilizado para estratificação não invasiva do risco de arritmias ventriculares malignas.³⁴ Entretanto, o desaparecimento progressivo da pré-excitação no decorrer do esforço físico não permite qualquer conclusão em relação à refratariedade da via e seu risco.

Em paciente com SQTlc documentada ou naqueles com ECG normal, porém com história de morte súbita na família, o teste ergométrico pode ser usado para reproduzir arritmias ventriculares e também para posterior avaliação terapêutica adotada, além de permitir a avaliação do intervalo QT corrigido durante o esforço, que pode manifestar prolongamentos mais evidentes (quando corrigido pela frequência cardíaca) em determinados pacientes portadores da síndrome.

Pacientes com TVPC têm como quadro típico síncope desencadeada no esforço, ECG de repouso normal e ausência de doença estrutural cardíaca. O teste ergométrico geralmente revela presença de taquicardia ventricular bidirecional, caracterizada por alternância de 180° do eixo QRS batimento a batimento (Figura 9). Uma parcela de pacientes com essas características pode evoluir com FV no esforço.³⁵ O exame pode ser repetido em vigência de betabloqueador para avaliação terapêutica.

Estudo eletrofisiológico (EEF)

O EEF é realizado com a introdução de cateteres multipolares nas cavidades cardíacas (átrios e ventrículos) por meio do sistema venoso e/ou arterial, o que permite a realização de estimulação atrial e ventricular programada com a finalidade de estudar a fisiologia do sistema de condução cardíaco e seus respectivos sítios de bloqueio, patológicos ou não, além de possibilitar a indução de diferentes tipos de taquiarritmias, ventriculares ou supraventriculares, a fim de se estabelecer um

diagnóstico e mecanismos eletrofisiológicos envolvidos. Além dessa finalidade diagnóstica de distúrbios de condução, bradi e taquiarritmias, a eletrofisiologia pode ser utilizada com fins terapêuticos para várias taquicardias, o que será discutido nos próximos capítulos.

O EEF diagnóstico tem papel importante na avaliação de palpitações ou síncope de etiologia não esclarecida por métodos não invasivos, estratificação do risco de MSC, pacientes recuperados de PCR, avaliação de bradiarritmias e diagnóstico diferencial de taquicardias de QRS largo. As principais indicações diagnósticas do EEF estão resumidas na Tabela 4.

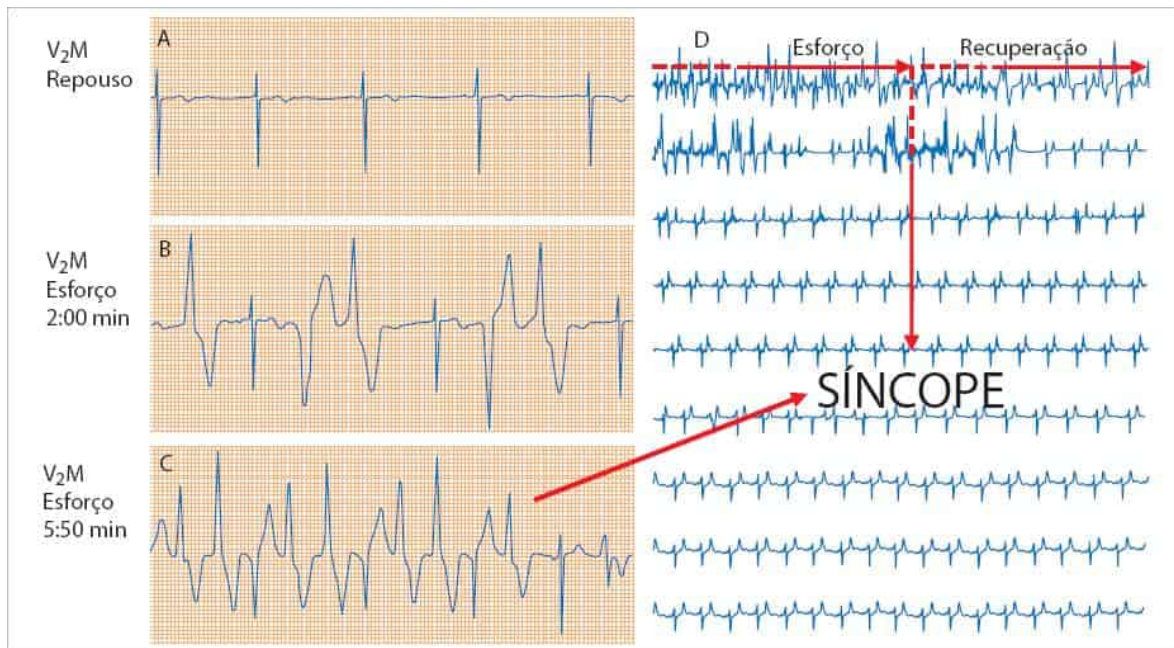


FIGURA 9

Teste ergométrico (protocolo de Bruce) em paciente com suspeita de TVPC e síncope de repetição. A: Registro eletrocardiográfico da derivação V₂M em repouso, demonstrando ritmo sinusal normal; B: após dois minutos de esforço paciente começou a apresentar ectopias ventriculares pareadas bidirecionais, que foram piorando em número e frequência; C: evoluindo com taquicardia ventricular polimórfica e síncope, aos 5:50min; D: traçado de ritmo demonstrando o exato momento da síncope em que se interrompe o esforço e inicia-se a recuperação. Após 25 segundos da recuperação, as arritmias ventriculares cessam e a paciente recupera a consciência, confirmando o diagnóstico de TVPC.

TABELA 4 Indicações de estudo eletrofisiológico

Avaliação de sinais e sintomas de arritmias
Taquicardias recorrentes, de início e término súbitos, não esclarecidas por avaliação não invasiva e não documentadas em ECG
Taquicardia associada a síncope não esclarecida por avaliação não invasiva
Síncope inexplicada
Pacientes com cardiopatia estrutural (principalmente coronariopatas e chagásicos) e síncope que permanece inexplicada após investigação não invasiva, desde que não tenha indicação de cardioversor/desfibrilador implantável (CDI)
Pacientes com bloqueio de ramo e síncope que permanece inexplicada após investigação não invasiva
Síncope precedida por palpitações, não esclarecida após investigação não invasiva
Síncope em profissionais de alto risco, não esclarecida após investigação não invasiva
Estratificação do risco de MSC
Pacientes com IAM prévio, com 35% < FEVE < 40% e TVNS documentada
Pacientes com síndrome de Brugada assintomático (motivo de intenso debate atualmente)
Pacientes recuperados de parada cardiorrespiratória (PCR)
PCR recuperada, não documentada, não relacionada a fase aguda de infarto do miocárdio (> 48 horas), sem causas determinadas e não associada a fatores reversíveis, a despeito da presença ou não de cardiopatia estrutural, desde que não tenha indicação de CDI
Avaliação de bradiarritmias
Pacientes sintomáticos com suspeita de disfunção do nódulo sinusal, após investigação não invasiva inconclusiva

Pacientes com bradicardia sinusal, sem documentação dos eventos durante avaliação não invasiva e suspeita de taquiarritmias como causa dos sintomas

Pacientes com BAV de 2º e 3º grau, com marca-passo implantado normofuncionante, nos quais persistem os sintomas e suspeita-se que outra arritmia seja a causa

Portadores de BAV de 1º grau sintomáticos, com distúrbio na condução intraventricular, em que se suspeita de lesão no sistema His-Purkinje

Traçados intracavitários de dispositivos implantáveis

Com o advento da tecnologia de Holter e algoritmos diagnósticos de arritmias e disfunções dos dispositivos implantáveis (MP, CDI e resincronizadores cardíacos), queixas ou sintomas de arritmia em seus portadores podem ser elucidadas através da avaliação dos eletrogramas intracavitários dos diferentes cabos, gravados na memória dos aparelhos, e que não estejam associadas com a indicação primária para implante do dispositivo.

Além do diagnóstico de arritmias supraventriculares ou ventriculares sintomáticas, que podem levar a choques apropriados ou inapropriados do CDI ou perda da eficácia na resincronização cardíaca, os dispositivos implantáveis são capazes de armazenar em sua memória períodos de arritmias assintomáticas, contribuindo para seu diagnóstico e tratamento. Arritmias, às vezes assintomáticas, como por exemplo o *flutter* atrial, podem ser diagnosticadas pelo dispositivo e facilmente tratadas com ablação por cateter. Outras arritmias que necessitam do uso de antiarrítmicos ou anticoagulantes, como a FA, que quando está presente associa-se a maior risco de AVE,³⁶ também podem ser diagnosticadas pela análise dos registros, contribuindo para redução de morbimortalidade em seus portadores.

Métodos de imagem

Métodos de imagem como radiografia de tórax, ecocardiograma, tomografia computadorizada e ressonância magnética, embora não tenham como objetivo e função a investigação do ritmo cardíaco, são ferramentas diagnósticas importantíssimas para diagnóstico da causa, estratificação de risco e prognóstico da maioria das arritmias cardíacas, devendo ser realizados, quando houver indicação, em paralelo aos exames discutidos anteriormente.

Dispositivos móveis

Aplicativos e sensores associados aos diferentes tipos de dispositivos de comunicação móvel como *smartwatches*, pulseiras para exercícios físicos e *smartphones* permitem a monitorização, coleta e compartilhamento de dados fisiológicos e de saúde, que podem ser utilizados para diagnóstico de arritmias.³⁷ As duas principais maneiras de fazer tal monitoramento é através da gravação de traçados de ECG (com uma ou mais derivações de diferentes durações) ou utilizando outras tecnologias que permitem a avaliação da frequência de pulso, como a fotopleletismografia. Tais dispositivos têm um papel mais importante no diagnóstico da fibrilação atrial.

Diferentes dispositivos possuem capacidade de gravar traçados com uma ou mais derivações, podendo-se utilizar de pequenas placas que podem ser colocadas sobre o peito ou na “ponta dos dedos”, ou mesmo por meio de *smartwatches*, cujos traçados são enviados e armazenados nos *smartphones*, podendo ser classificados em “FA possível”, ritmo sinusal ou traçado não classificável por causa da presença de artefatos, que pode estar presente em idosos (em decorrência de tremores e limitações físicas) ou indivíduos pouco relaxados. Suas principais limitações são erro na classificação do traçado, falta de classificação em até um terço dos casos (mas que são classificáveis por especialistas) e a falta de classificação de outros tipos de arritmias como ectopias atriais, ectopias ventriculares ou taquicardias ventriculares, o que pode levar a um erro de interpretação. Logo, esses dispositivos deveriam ser utilizados como ferramentas pré-diagnósticas para FA e que necessitam de confirmação por médico, e não como uma ferramenta de diagnóstico definitiva ou para seguimento de casos já diagnosticados.³⁷

Algoritmos para avaliação da frequência e forma de pulso periférico por fotopleletismografia podem ser usados para diagnóstico de FA por aplicativos de *smartphone* (utilizando a câmera do dispositivo) ou *smartwatches* com capacidade de monitoração da frequência cardíaca, apresentando alta concordância com traçados de ECG. Esses dispositivos já sem mostraram efetivos em estudos clínicos de larga escala como ferramenta de screening para FA, demonstrando valor preditivo positivo de até 90%.³⁸⁻³⁹



RESUMO

- Arritmias cardíacas compreendem várias causas de distúrbios do ritmo cardíaco que podem manifestar-se com vários sinais e sintomas diferentes, desde casos assintomáticos até MSC, além de poderem estar associadas com morbidade e mortalidade elevadas, dependendo da gravidade da manifestação, da alteração estrutural cardíaca e das comorbidades.
- O objetivo deste capítulo é esclarecer detalhadamente estratégias diagnósticas sistematizadas, através de tabelas e algoritmos diagnósticos que auxiliam no diagnóstico diferencial das arritmias, porém sempre considerando aspectos

individuais de cada paciente, investigando minuciosamente dados da história clínica, do exame físico e orientando uma sequência lógica e útil para a indicação dos exames não invasivos e invasivos. Dessa maneira, sua leitura permite, além do diagnóstico das arritmias, orientar sua terapêutica e medidas de profilaxia.

Referências bibliográficas

1. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J*. 2018;00:1-69.
2. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017.
3. Pérez Riera AR, Paixão-Almeida A, Barbosa-Barros R, Yanowitz FG, Baranchuk A, Dubner S, et al. Congenital short QT syndrome landmarks of the newest arrhythmogenic cardiac channelopathy. *Cardiol J*. 2013;20(5):464-71.
4. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation in leads V1 to V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation*. 1998;97:457-60.
5. Marcus FI, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010;31(7):806-14.
6. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002;287:1308.
7. Wellens HJJ, Bär FWHM, Lie KI. The value of the electrocardiogram in the differential diagnosis of a tachycardia with a widened QRS complex. *Am J Med* 1978;64(1):27-33.
8. Brugada P, Brugada J, Mont L, et al. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation* 1991;83:1649-59.
9. Verecke A, Duray G, Szénási G, Altemose GT, Miller JM. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm* 2008;5(1):89-98.
10. Antunes E, Brugada J, Steurer G, Andries E, Brugada P. The differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex on the 12-lead ECG: ventricular tachycardia, supraventricular tachycardia with aberrant intraventricular conduction, and supraventricular tachycardia with anterograde conduction over an accessory pathway. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1994;17(9):1515-24.
11. Holter NJ. New method for heart studies. *Science*. 1961;134:1214-20.
12. Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas. *Arq Bras Cardiol*. 2002;7-17.
13. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;16;341(25):1882-90.
14. Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2014;35:2733-79.
15. Sivakumaran S, Krahn AD, Klein GJ, et al. A prospective randomized comparison of loop recorders versus Holter monitors in patients with syncope or presyncope. *Am J Med*. 2003;115:1-5.
16. Reiffel JA, Schwarzberg R, Murry M. Comparison of autotriggered memory loop recorders versus 24-hour Holter monitors for arrhythmia detection. *Am J Cardiol*. 2005;95:1055-59.
17. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:241-7.
18. Krahn A, Klein G, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiologic testing. *Circulation*. 1995;92:1819-24.
19. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators. Circulation*. 1999;26:99:406-10.
20. Moya A, Brignole M, Menozzi C, Garcia-Civera R, Tognarini S, Mont L, Botto G, Giada F, Cornacchia D. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation*. 2001;104:1261-7.
21. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, et al.; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation*. 2002;105:2741-5.
22. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, et al.; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation*. 2001; 104:2045–2050.
23. Nierop P, van Mechelen R, Elsacker A, Luijten RH, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1532-8.
24. Boersma L, Mont L, Sionis A, Garcia E, Brugada J. Value of implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace*. 2004;6: 70-6.
25. Lombardi F, Calosso E, Mascioli G, Marangoni E, Donato A, Rossi S, et al. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus) in the diagnosis of unexplained syncope. *Europace*. 2005;7:19-24.
26. Pierre B, Fauchier L, Breard L, Marie O, Poret F, Babuty D. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on follow-up developments. *Europace*. 2008;10:477-81.
27. Scanavacca MI, Brito FS, Maia I, Hachul D, Gizzi J, Lorga A, et al. Diretrizes para Avaliação e Tratamento de Pacientes com Arritmias Cardíacas. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(suplV).
28. Hauswirth O, Noble D, Tsien RR. Adrenaline: mechanism of action of the pacemaker potential in cardiac Purkinj fibers. *Science*. 1968;162(856):916-9.
29. Frolkis JP, Pothier CE, Blackstone EH, Lauer MS. Frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death. *N Engl J Med*. 2003;348(9):781-90.
30. O'Neill JO, Young JB, Pothier CE, Lauer MS. Severe frequent ventricular ectopy after exercise as a predictor of death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(4):820-6.
31. Bunch TJ, Chandrasekaran K, Gersh BJ, et al. The prognostic significance of exercise-induced atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1236.

32. III Diretriz da Sociedade Brasileira sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(5supl.1):1-26.
33. Cruz LA, da Cruz PD, Pozzan R, Santiago ML, de Oliveira FE, Albanesi Filho FM. Assessment of third-degree congenital atrioventricular block by ergometric tests. *Arq Bras Cardiol.* 1991;57(5):381-4.
34. Murdock CJ, Klein GF, Leitch JW. Management of the patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Cardiology.* 1990;77:151-65.
35. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation.* 2002;106:69-74.
36. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, et al. ASSERT investigators. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke. *N Engl J Med.* 2012;366 (2):178-80.
37. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia MP, et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHRS Expert Collaborative Statement on mHealth in Arrhythmia Management: Digital Medical Tools for Heart Rhythm Professionals. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2021;14(2):e009204.
38. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al; Apple Heart Study Investigators. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381:1909-17.
39. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al; MAFA II Investigators. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:2365-75.
40. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2020;41(5):655-720.

Capítulo 3

Tratamento clínico e percutâneo das arritmias supraventriculares

Márcio Jansen de Oliveira Figueiredo
Claudio Pinho



PONTOS-CHAVE

As taquicardias supraventriculares utilizam tecidos acima do feixe do His como mecanismo.

- A ocorrência da onda P em relação ao QRS no eletrocardiograma (ECG) da taquicardia é importante ferramenta diagnóstica.
- Deve-se sempre avaliar o ECG de repouso, buscando a presença de sinais sugestivos de pré-excitação ventricular.
- Drogas que retardam a condução pelo nó atrioventricular são as mais importantes no manejo farmacológico.
- A ablação por cateter é o tratamento definitivo e sempre deve ser considerada.

Introdução

As arritmias supraventriculares constituem um capítulo vasto na cardiologia e, em particular, na eletrofisiologia. As queixas de palpitações são comuns na prática clínica diária,¹ e muitas vezes elas são decorrência de arritmias supraventriculares. Um complicador adicional é o fato de que essas arritmias, ao contrário das ventriculares, raramente constituem um risco para a vida do paciente. Assim, pode-se ter um paciente muito sintomático, frequentemente necessitando de tratamento, e o médico tendo que pesar o risco das terapias (sejam farmacológicas ou não) e o benefício que elas podem proporcionar (muitas vezes a melhora dos sintomas, sem relação com a prevenção de eventos fatais).

Sendo uma queixa frequente, o clínico é colocado face a face com várias estratégias diagnósticas e terapêuticas, e deve estar constantemente atualizado para oferecer o que há de melhor para o paciente. A evolução das técnicas eletrofisiológicas invasivas, notadamente a ablação com radiofrequência, trouxe consigo o conhecimento de vários aspectos de importância na fisiopatologia das arritmias supraventriculares. Com tantas novidades e possibilidades, foram desenvolvidas diretrizes nacionais² e internacionais^{3,4} para balizar a investigação e o tratamento dos pacientes com essas arritmias.

O avanço da tecnologia tem o potencial de revolucionar a abordagem clínica das arritmias em geral, inclusive as supraventriculares. Como muitas arritmias ocorrem de forma paroxística, o diagnóstico eletrocardiográfico é fundamental. Assim, o desenvolvimento da tecnologia vestível, com o advento de relógios inteligentes com capacidade de detecção da frequência cardíaca, e até de realização de um traçado de eletrocardiograma, pode facilitar o diagnóstico desse tipo de arritmia.⁵ Um exemplo de traçado obtido durante um episódio de taquicardia supraventricular é demonstrado na Figura 1. Tal avanço é tão impactante que já foram publicadas orientações de sociedades médicas internacionais da especialidade.⁶ No entanto, há críticas ao poder de diagnóstico de tais equipamentos,⁷ fazendo com que seja necessária uma visão crítica da recomendação e implementação desse tipo de ferramenta.

Por definição, as arritmias supraventriculares são aquelas cuja origem ou manutenção dependem de estruturas situadas, do ponto de vista elétrico, acima do feixe de His.³ Por essa definição, portanto, pode-se constatar que a variedade dessas arritmias é enorme. Podem-se incluir desde as extrassístoles atriais, as taquicardias atriais, as taquicardias dependentes do nó atrioventricular (como a taquicardia por reentrada nodal e a taquicardia das síndromes de pré-excitação) chegando ao *flutter* e à fibrilação atrial. Com um espectro tão vasto, é necessário tentar agrupar essas arritmias de alguma forma. E, pensando objetivamente no desenvolvimento do presente capítulo, será necessário adotar algum critério de classificação, assim como algumas exclusões, caso contrário sua extensão ocuparia todo o compêndio. Então, inicialmente, as exclusões. Caso o leitor se interesse pelo tema *flutter* e fibrilação atrial, irá encontrá-lo brilhantemente desenvolvido em outro capítulo. O diagnóstico diferencial das taquiarritmias e o tratamento percutâneo das arritmias supraventriculares são muito relevantes no que tange a esses distúrbios do ritmo, e serão abordados de maneira sucinta sempre que se faça necessário. Finalmente, as arritmias serão agrupadas didaticamente de acordo com a relevância clínica.



FIGURA 1

Traçado de eletrocardiograma obtido durante episódio de taquicardia paroxística supraventricular (uma taquicardia regular de QRS estreito) com a utilização de relógio inteligente Apple Watch®.

Extrassístoles supraventriculares

As extrassístoles supraventriculares podem ocorrer em várias estruturas situadas, segundo a classificação descrita na introdução do capítulo, acima do feixe de His. A origem atrial era tida como a mais frequente, e o diagnóstico eletrocardiográfico feito pela determinação de uma onda P prematura. A morfologia da onda P, que pode ser homogênea (sugerindo a presença de apenas um foco de ectopia) ou variável (favorecendo a origem multifocal da arritmia), pode ser, muitas vezes, diferenciada da onda P sinusal. Foi demonstrado que as veias pulmonares podem ser uma origem importante de focos ectópicos. Nesses casos, a propagação da atividade elétrica através do miocárdio atrial faz com que a morfologia da onda P seja indistinguível daquela originada nos átrios. Essas arritmias, cuja importância está na possibilidade de originar episódios de fibrilação atrial em determinadas situações, fazem com que o autor prefira utilizar o termo extrassístoles supraventriculares em vez de atriais (este utilizado, p. ex., nas diretrizes nacionais já citadas,² assim como nas diretrizes nacionais para a interpretação do eletrocardiograma⁹ para denominar os batimentos precoces com onda P nítida ao eletrocardiograma).

As extrassístoles supraventriculares são uma causa comum de palpitações e irregularidade do pulso. Podem ocorrer em corações normais, muitas vezes precipitadas por fatores extracardíacos como infecção, anemia, consumo de bebidas alcoólicas, estimulantes (como a cafeína ou medicações do tipo agonistas beta-adrenérgicos) ou outras alterações de origem gastrointestinal. No entanto, é nos pacientes portadores de patologias cardíacas ou, principalmente, pulmonares, que é mais comum se observar esses distúrbios do ritmo.¹⁰

Os sintomas decorrentes dessas arritmias dependem de vários fatores, como a sua frequência e a presença de doença cardíaca concomitante. O diagnóstico da arritmia é baseado no eletrocardiograma, com a identificação de ondas P precoces, seguidas ou não de complexos QRS. Como muitas vezes o sintoma é pouco frequente ou ocorre em determinadas situações (como a ocorrência em um período do dia ou o consumo de algum alimento ou medicamento específico), pode ser necessário o registro eletrocardiográfico ambulatorial (Holter) para o diagnóstico exato, já que, clinicamente, é praticamente impossível estabelecer o diagnóstico diferencial com uma extrassístole de origem ventricular.

O tratamento dessas arritmias é clínico e deve ser individualizado. Nas arritmias secundárias a algum fator precipitante, o tratamento obviamente é sua remoção, quando possível. Por outro lado, os portadores assintomáticos de extrassístoles atriais muitas vezes não necessitam de tratamento específico.^{2,10} Nos pacientes muito sintomáticos, o tratamento farmacológico deve ser considerado, levando-se em conta, sempre, a relação risco/benefício. Nesse contexto, pode ser desfavorável o uso de um fármaco com efeitos colaterais potencialmente graves para o tratamento de uma arritmia geralmente benigna. O perfil de segurança dos betabloqueadores e dos bloqueadores dos canais de cálcio com ação antiarrítmica (como o verapamil ou o diltiazem) faz com que eles sejam utilizados mais frequentemente.¹⁰ Antiarrítmicos como a propafenona e a amiodarona podem ser usados em algumas situações especiais, sendo que a primeira deve ser evitada na presença de doença cardíaca estrutural (principalmente a cardiopatia isquêmica).²

Taquicardia paroxística supraventricular

O termo taquicardia paroxística supraventricular, já enraizado no vocabulário clínico, engloba várias arritmias que têm em comum um QRS geralmente estreito e, clinicamente, um caráter de crises esporádicas, com início e fim normalmente

abrupto. Assim, com uma terminologia que pode englobar vários tipos de arritmias, é de se esperar que o mecanismo e o circuito responsáveis sejam, da mesma forma, heterogêneos.

Se avaliada como um conjunto, a taquicardia paroxística supraventricular é uma arritmia relativamente comum. Sua ocorrência pode ser ainda mais se levar em conta que muitos pacientes acometidos apresentam crises de curta duração e não chegam a buscar auxílio médico para a sua reversão.¹¹

Como comentado anteriormente, existem vários mecanismos envolvidos, mas as arritmias mais frequentemente presentes são a taquicardia por reentrada nodal e a taquicardia atrioventricular por uma via acessória. Estima-se que ambas sejam responsáveis por cerca de 90% de todas essas taquicardias.¹² Assim, essas taquicardias serão comentadas separadamente.

Taquicardia por reentrada nodal

Essa forma comum de taquicardia paroxística vem despertando maior atenção após o advento das técnicas de ablação com radiofrequência, que trouxeram consigo um elevado índice de cura com baixo risco de complicações.¹³

Admite-se que o mecanismo responsável pela arritmia seja a reentrada, que acontece entre duas vias funcionais de condução atrioventricular.¹⁴ Constata-se na avaliação da condução atrioventricular dos pacientes acometidos um padrão dual, com um intervalo atrioventricular subitamente mais prolongado (de fato, na investigação invasiva, observa-se o prolongamento do intervalo AH) quando se atinge um intervalo de acoplamento crítico (Figura 2). A interpretação desse achado (usualmente chamado de “salto de onda”) é que, nesses pacientes, o encurtamento do intervalo de acoplamento faz com que uma via de condução (via “rápida”) atinja seu período refratário funcional, permitindo que o estímulo atinja os ventrículos por outra via nodal (via “lenta”). Em condições clínicas propícias (mediadas pelo tônus autonômico), essa ativação pela via “lenta” poderia ser conduzida para os átrios através da via “rápida” já recuperada (“eco” nodal). A persistência desse fenômeno provoca a taquicardia clínica típica.

A ativação dos átrios pela via “rápida” faz com que a onda P seja registrada, no eletrocardiograma, concomitantemente com a ativação ventricular. Dessa forma, durante a taquicardia, a onda P pode não ser identificada nas derivações de superfície, ou se manifeste como um “pseudo-r” principalmente na derivação V1 (Figura 3) quando se compara com o registro em ritmo sinusal (que é, na maior parte das vezes, normal).

O diagnóstico é normalmente baseado no quadro clínico e no registro de um eletrocardiograma durante a crise com as alterações descritas acima. Não é raro que o paciente não tenha tal registro, dizendo que a crise é fugaz e não foi possível fazer o exame em tempo hábil. Nessas situações pode ser necessário lançar mão de exames complementares, como a estimulação cardíaca transesofágica, na qual se consegue demonstrar o “salto de onda” e mesmo provocar a taquicardia. Finalmente, dependendo da situação clínica, pode-se, em casos excepcionais, indicar um estudo eletrofisiológico invasivo, principalmente se a opção pelo tratamento seja a ablação com radiofrequência.²

Tratamento do quadro agudo

Por ser uma taquicardia dependente do nó atrioventricular, normalmente medidas que visam a alterar a condução por essa estrutura são eficazes para a reversão da arritmia para o ritmo sinusal.

As medidas mais simples para tal fim, e sempre à mão independentemente da estrutura de atendimento médico, são as manobras vagais. Mesmo com o desenvolvimento de técnicas e medicamentos modernos, essa terapia ainda é considerada de primeira linha.^{2,3,15} Tais manobras^{3,15} são resumidas no Quadro 1. Fato curioso é que muitos pacientes aprendem, por si só ou por orientação de um médico, a tentar uma ou mais dessas modalidades antes de ir a um pronto-socorro. No entanto, mesmo se for esse o caso, manobras complementares podem ser tentadas se a situação clínica permitir. Além do mais, essas ações podem ser repetidas sob ação de fármacos como os descritos a seguir, em caso de insucesso da medicação.¹⁰

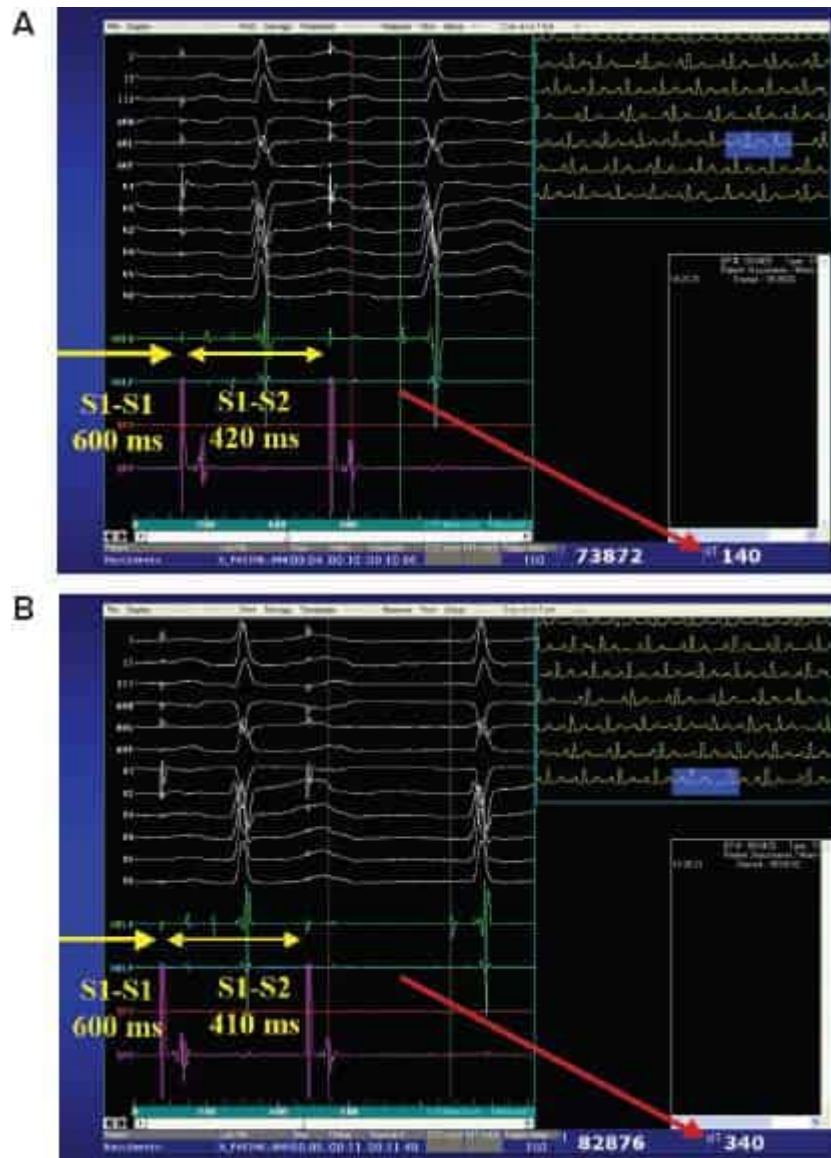


FIGURA 2

Imagens obtidas durante estudo eletrofisiológico invasivo em paciente com taquicardia por reentrada nodal (velocidade do registro de 150 mm/s). No Painel A, é possível observar que, após um extraestímulo aplicado 420 ms após um ciclo de estimulação de 600 ms, o intervalo AH é de 140 ms (seta vermelha). Se o extraestímulo é adiantado em 10 ms (Painel B), ocorre um aumento notável do intervalo AH (agora de 340 ms), indicando a ocorrência do "salto de onda".

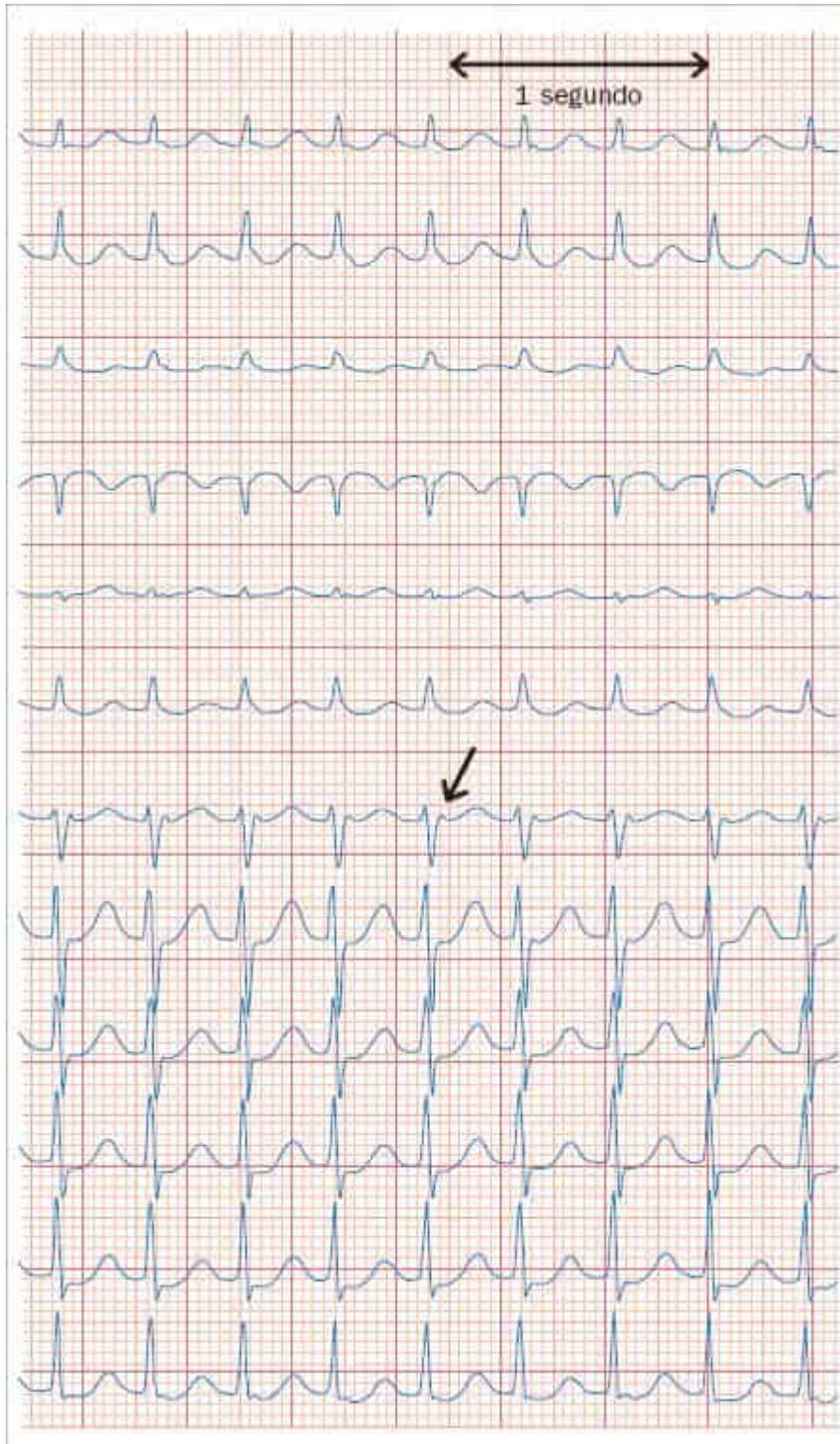


FIGURA 3

Electrocardiograma com registro das 12 derivações simultâneas, demonstrando uma taquicardia regular de QRS estreito, com frequência cardíaca de aproximadamente 167 batimentos por minuto. Nota-se inscrição no final do complexo QRS principalmente em V1 ("r", indicado pela seta). Esse padrão indica o diagnóstico de uma taquicardia por reentrada nodal.

QUADRO 1 Manobras vagais empregadas para a reversão das taquicardias paroxísticas dependentes do nó atrioventricular

Compressão do(s) seio(s) carotídeo(s)

Manobra de Valsalva

Provocação do reflexo de vômito

Bolsa de água gelada na face

Nos casos em que se faz necessário o uso de fármacos para a reversão, a medicação de escolha é, hoje, a adenosina.^{2,3,10,15} Esse nucleotídeo natural, quando injetado por via venosa, provoca uma ação intensa e fugaz de depressão da condução atrioventricular, que normalmente interrompe a taquicardia. Existem ainda vantagens adicionais. A primeira decorre da sua rapidez de eliminação (alguns segundos), fazendo com que o medicamento não tenha efeitos cumulativos (segurança do uso de outros fármacos no caso de insucesso). É importante notar que essa característica faz com que a dose tenha que ser crescente, em caso de insucesso. Outra vantagem é que, nos casos de erro diagnóstico, a administração normalmente não é deletéria, podendo até servir como manobra diagnóstica (a manutenção da atividade atrial concomitantemente com o bloqueio atrioventricular indica taquicardia ou *flutter* atrial).

A maior desvantagem desse tratamento, além da possível ocorrência de efeitos colaterais listados no Quadro 2, é a sensação de mal-estar que ele provoca em muitos pacientes. Alguns sabem, por experiência própria, que tal reação é provocada pela injeção, e já chegam ao pronto-socorro solicitando um tratamento alternativo. Este normalmente é um bloqueador dos canais de cálcio que possua ação eletrofisiológica no nó atrioventricular, como o verapamil e o diltiazem para o uso parenteral.

Os casos em que essas ações não conseguem a reversão devem ser avaliados com cautela, inclusive com a revisão do quadro (pensar em um diagnóstico diferencial, como *flutter* ou taquicardia atrial). Para esses casos (taquicardia por reentrada nodal não responsiva às manobras vagais, adenosina ou bloqueadores dos canais de cálcio), nas diretrizes nacionais são citados, ainda, os betabloqueadores, a amiodarona e o digital por via endovenosa, sendo esses dois últimos recomendados particularmente nos casos, raros na experiência do autor, de taquicardia associada a doença cardíaca estrutural.² No entanto, ressalta-se que o uso combinado ou seriado pode ser deletério. Assim, no caso de insucesso de qualquer fármaco (exceto a adenosina), devem-se considerar outras opções de tratamento em caso de falha na repetição das manobras vagais em vigência da ação medicamentosa. Nas diretrizes europeias mais recentes,⁴ a amiodarona não está listada como opção para a reversão dos episódios agudos. As opções, nesses casos excepcionais, podem ser a reversão pela estimulação esofágica ou mesmo a cardioversão elétrica.

Cabe aqui a sugestão de que as medidas para a reversão da arritmia (manobras vagais ou o uso de adenosina) sejam acompanhadas de registro eletrocardiográfico contínuo. Essa medida pode registrar a arritmia subjacente, como taquicardia ou *flutter* atrial, caso o diagnóstico esteja equivocado. Finalmente, é bom deixar claro que, caso haja sinais de comprometimento hemodinâmico (na experiência do autor, condição raríssima nesse tipo de arritmia), a cardioversão elétrica é o tratamento de escolha.^{2,4}

QUADRO 2 Fármacos parenterais disponíveis para o tratamento das crises de taquicardia paroxística dependentes do nó atrioventricular. A reversão farmacológica da arritmia pode exigir ambiente apropriado com facilidades de reanimação

Fármaco	Dose	Efeitos colaterais
Adenosina	6 a 12 mg EV, em <i>bolus</i>	Dispneia, rubor, desconforto torácico Broncoespasmo; ocorrência de fibrilação atrial (cuidado com portadores de vias acessórias atrioventriculares)
Verapamil	5 a 10 mg EV em 2 minutos	Hipotensão, bradicardia
Diltiazem	0,25 a 0,35 mg/kg EV em 2 minutos	Hipotensão, bradicardia
Amiodarona	Infusão rápida: 150 mg EV nos primeiros 10 minutos, repetida a cada 10 minutos se necessário Infusão lenta: 360 mg EV em 6 horas Manutenção: 540 mg EV em 18 horas Dose máxima diária: 2,2 g EV nas 24 horas	Vasodilatação, hipotensão, efeito inotrópico negativo, prolongamento do QT

Prevenção de recorrências

A necessidade e a modalidade de tratamento para a prevenção das recorrências na taquicardia por reentrada nodal depende do quadro clínico. Se o paciente apresenta poucas crises, ou com fatores desencadeantes bem definidos e passíveis de serem eliminados, pode não haver necessidade de tratamento específico. Por outro lado, o paciente muito sintomático usualmente requer algum tipo de tratamento, seja medicamentoso ou não. A ablação com radiofrequência se destaca nesse contexto, em razão de seu elevado índice de sucesso e pequeno número de complicações.¹³

No paciente com poucas crises pode-se optar pela orientação quanto a evitar possíveis fatores desencadeantes ou para a utilização de manobras vagais. Nos casos em que essa abordagem não teve sucesso, ou nos pacientes que apresentam queixas mais frequentes, pode ser necessário o uso de medicamentos. Se for essa a opção clínica, os fármacos recomendados são os betabloqueadores, os bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil ou diltiazem) ou a digoxina.^{2,3,15} Nas diretrizes nacionais são listados, como opção, os antiarrítmicos da classe I e III segundo Vaughan-Williams.² Nas diretrizes internacionais³ a recomendação recai especificamente na classe Ic (que, no mercado brasileiro, tem como único representante a propafenona) e III (disponíveis no Brasil o sotalol e a amiodarona).

Para os pacientes com muitas crises e que não querem fazer uso de medicações profiláticas ou que são não responsivos à terapia medicamentosa, a ablação do circuito é seguramente a melhor opção de tratamento. De fato, na opinião do autor, se for considerada outra terapia medicamentosa diferente de betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio ou digoxina para qualquer paciente, a ablação deveria ser oferecida como opção de tratamento. Essa possibilidade terapêutica pode ser oferecida mesmo após a primeira crise, principalmente se o paciente mostra insegurança quanto à possibilidade de recorrência do paroxismo em situações nas quais o socorro médico é difícil (viagens longas ou para lugares ermos).

O tratamento consiste na modificação do padrão da condução elétrica pelo nó atrioventricular, por meio de aplicações de energia de radiofrequência na região anatômica em que normalmente está localizada a via lenta nodal (Figura 4). Após as aplicações são realizados testes com estimulação atrial, sendo considerado sucesso quando não se consegue a indução da taquicardia mesmo sob ação da atropina ou do isoproterenol. Esses testes são necessários uma vez que não se observam alterações no eletrocardiograma (diferentemente do que ocorre com a ablação das vias acessórias atrioventriculares, em que se nota a normalização do traçado). O procedimento é realizado rotineiramente em todos os centros que dispõem de um serviço de eletrofisiologia invasiva, e o índice de sucesso gira em torno de 94 a 99%.¹³ A complicação mais temida é o bloqueio atrioventricular total, relatado em 0,5 a 4% das séries publicadas. Nesse caso, normalmente o paciente necessita de estimulação cardíaca por meio de um marca-passo artificial. Outras complicações (lesões vasculares, tamponamento cardíaco) são menos comuns, reportadas em cerca de 0,1% dos casos.¹⁶

Por fim, cabe comentar algo sobre os pacientes com queixas de palpitações, com quadro clínico sugestivo de taquicardia por reentrada nodal, porém sem registro eletrocardiográfico da arritmia. No ponto de vista do autor existem várias opções que devem ser aplicadas de acordo com o quadro clínico. A primeira delas pode ser a insistência no diagnóstico, seja por meio da busca de um pronto-socorro precocemente ou de exames como a estimulação esofágica. Dependendo da situação, pode-se tentar um tratamento empírico com um betabloqueador ou com um bloqueador dos canais de cálcio (verapamil ou diltiazem). Por fim, se essas estratégias falharem, ou se o paciente se mostra ansioso e muito sintomático, pode-se lançar mão do estudo eletrofisiológico invasivo com vistas ao diagnóstico e à possibilidade de tratamento no mesmo procedimento.^{2,4,15}

Taquicardia envolvendo uma via acessória

As taquicardias atrioventriculares envolvendo uma via acessória constituem a segunda principal causa de taquicardia paroxística supraventricular.¹² Embora sejam, em muitos aspectos, semelhantes às taquicardias por reentrada nodal (na sua forma de apresentação e na efetividade de manobras ou fármacos que interfiram no nó atrioventricular para o seu tratamento), existem peculiaridades nas condutas que envolvem o manejo dos pacientes com vias acessórias que permitem que a sua abordagem seja descrita separadamente.

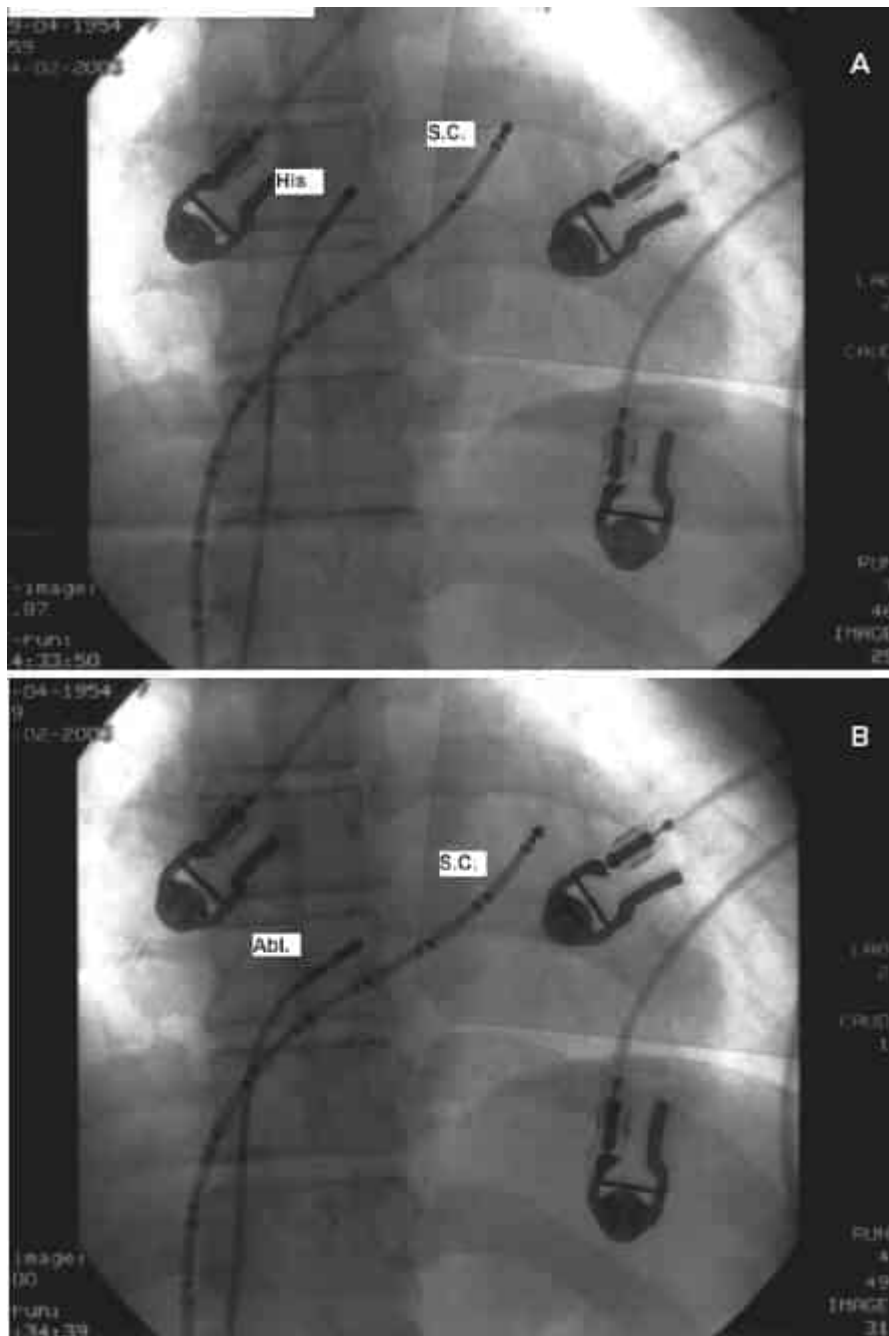


FIGURA 4

Imagens radioscópicas obtidas, na incidência posteroanterior, durante estudo eletrofisiológico invasivo para o tratamento da taquicardia por reentrada nodal por meio da ablação com radiofrequência. Em A é possível observar o cateter de ablação posicionado na região onde é registrado o potencial do feixe de His (His), além de um cateter multipolar posicionado no interior do seio coronário (SC). Para posicionar o cateter na região da via lenta nodal, é aplicada curva ao cateter de ablação (Abl), com a posição final demonstrada em B.

Em primeiro lugar, há tanto o que ser dito sobre as vias acessórias atrioventriculares que elas poderiam ocupar um capítulo inteiro de qualquer livro de cardiologia. Mas, como a cardiologia é uma especialidade com tantos temas extensos, optou-se por dividir a abordagem nos diversos capítulos relacionados ao manejo de arritmias. No presente capítulo serão comentados os tratamentos disponíveis para os pacientes que se apresentam com arritmias decorrentes da presença de uma via acessória, sendo comentados alguns aspectos clinicamente relevantes no que tange ao tratamento invasivo e na conduta no paciente assintomático com pré-excitação ventricular. De maneira didática, a sequência na qual os temas serão abordados é: a abordagem do quadro agudo, a prevenção de recorrências (no paciente com pré-excitação ventricular ou no paciente com uma via acessória oculta) e as opções de tratamento para os casos em que se observa um padrão eletrocardiográfico de pré-excitação ventricular como um achado de exame, sem sintomas associados.

Tratamento do quadro agudo

A forma mais comum de manifestação clínica da taquicardia atrioventricular envolvendo uma via acessória é a taquicardia paroxística. O mecanismo é a reentrada, comumente utilizando o sistema de condução normal como via “descendente” (dos átrios para os ventrículos) e a via acessória como via “ascendente” (dos ventrículos para os átrios). Nesses casos as taquicardias são denominadas ortodrômicas, e o complexo QRS é geralmente estreito, a não ser que haja distúrbios da condução intraventricular associados. Um eletrocardiograma típico é mostrado na Figura 5. Pode-se notar um entalhe geralmente deformando o segmento ST (ativação atrial retrógrada) cerca de 70 ms após o início do complexo QRS. Embora seja possível determinar essas diferenças eletrocardiográficas com relação à taquicardia por reentrada nodal, muitas vezes o diagnóstico de certeza é feito no estudo eletrofisiológico invasivo. Mesmo assim, a obtenção de um eletrocardiograma de 12 derivações durante a crise é muito importante para a orientação terapêutica, seja no quadro agudo ou na prevenção de recorrências. Esse tipo de arritmia pode ocorrer em pacientes com sinais de pré-excitação ventricular (intervalo PR curto e onda delta no eletrocardiograma em ritmo sinusal) ou em pacientes com as chamadas vias acessórias ocultas (capazes de condução exclusivamente retrógrada, dos ventrículos para os átrios).

Uma forma menos comum de taquicardia atrioventricular é a antidrômica, na qual o complexo QRS se mostra alargado, com aspecto de pré-excitação máxima, conforme demonstrado na Figura 6. Essa arritmia ocorre quando o estímulo “desce” dos átrios em direção aos ventrículos pela via acessória e “sobe” na direção oposta pelo sistema de condução normal. Esse tipo especial de taquicardia só ocorre em pacientes com vias acessórias manifestas no eletrocardiograma em ritmo sinusal. Mais rara, ela pode ser confundida com uma taquicardia ventricular.

O tratamento da taquicardia ortodrômica pode se valer dos mesmos princípios já discutidos para as crises de taquicardia por reentrada nodal. Como o circuito da arritmia passa pelo nó atrioventricular, ações que visam a dificultar a condução elétrica por essa estrutura podem interromper a taquicardia.^{3,3,15} Na Figura 7 é demonstrada a interrupção de uma taquicardia atrioventricular com a utilização da adenosina. Vale ressaltar que, embora seguro, o uso desse fármaco pode provocar fibrilação atrial em alguns pacientes, e isso pode ocorrer em pacientes com vias acessórias de condução atrioventricular. Essa situação pode precipitar arritmias ventriculares sérias, como a fibrilação ventricular, em virtude da condução acelerada pela via acessória (que geralmente não apresenta o retardo de condução fisiológico do nó atrioventricular). Esse, entre outros motivos, faz com que seja necessário o uso de medicações em ambiente adequado, com facilidades para o atendimento cardiológico de emergência.



FIGURA 5

Eletrocardiograma com registro das 12 derivações simultâneas, demonstrando uma taquicardia regular de QRS estreito, com frequência cardíaca de aproximadamente 187 batimentos por minuto. Nota-se inscrição após o complexo QRS principalmente, nesse caso, em aVF (indicado pela seta). Esse padrão indica o diagnóstico de uma taquicardia por reentrada atrioventricular por uma via acessória.

Peculiaridades no manejo de pacientes com taquicardias pré-excitadas

Nas taquicardias antidrômicas o uso de manobras que visam a atuar na condução elétrica pela via acessória ou pelo nó atrioventricular (ver Quadro 1) pode ser efetivo, pois ambas as estruturas normalmente fazem parte do circuito. Nesses casos, o uso de manobras vagais ou da adenosina geralmente é ineficaz, já que o nó atrioventricular não está envolvido no circuito da arritmia. Nessas situações, levando-se em conta ainda o risco de aceleração da condução pela via acessória após o bloqueio do nó atrioventricular, faz com que se dê preferência a fármacos que atuam tanto no sistema de condução normal quanto pela via acessória. A amiodarona constitui a opção de tratamento disponível.^{2,3,15}

Prevenção de recorrências

O paciente portador de uma via acessória sem capacidade de condução anterógrada (via oculta) e com taquicardias atrioventriculares geralmente pode ser tratado como os portadores de taquicardia por reentrada nodal. Como nesses casos não existe condução anterógrada pela via acessória, a presença de arritmias decorrentes de condução atrioventricular acelerada não é um problema clínico relevante.

Já os pacientes com pré-excitação ventricular aparente no eletrocardiograma (intervalo PR curto e onda delta) são candidatos à ablação da via acessória.^{2,4,15} Com os resultados obtidos utilizando-se a energia de radiofrequência (elevado índice de sucesso e poucas complicações),¹³ o tratamento tem a vantagem adicional de eliminar definitivamente uma estrutura que está relacionada com risco de arritmias letais em alguns pacientes.¹⁷ A discussão é tal que se advoga a ablação de vias acessórias independentemente da sintomatologia. Na Figura 8 são demonstradas imagens radiológicas obtidas durante o procedimento, e os potenciais elétricos registrados no local de aplicação podem ser vistos na Figura 9. Tal abordagem foi testada em um estudo prospectivo, no qual foi demonstrada a superioridade da terapia invasiva.¹⁸ No entanto, essa abordagem ainda é tema de discussões e não está recomendada como unanimidade nas diretrizes nacionais² ou internacionais.^{3,15}



FIGURA 6

Eletrocardiograma com registro das 12 derivações simultâneas, demonstrando uma taquicardia regular de QRS largo (morfologia de bloqueio completo do ramo direito), com frequência cardíaca de aproximadamente 215 batimentos por minuto. Traçado registrado no mesmo paciente da Figura 4, e que o estudo eletrofisiológico demonstrou tratar-se de taquicardia antidrômica por uma via acessória atrioventricular de localização lateral esquerda.

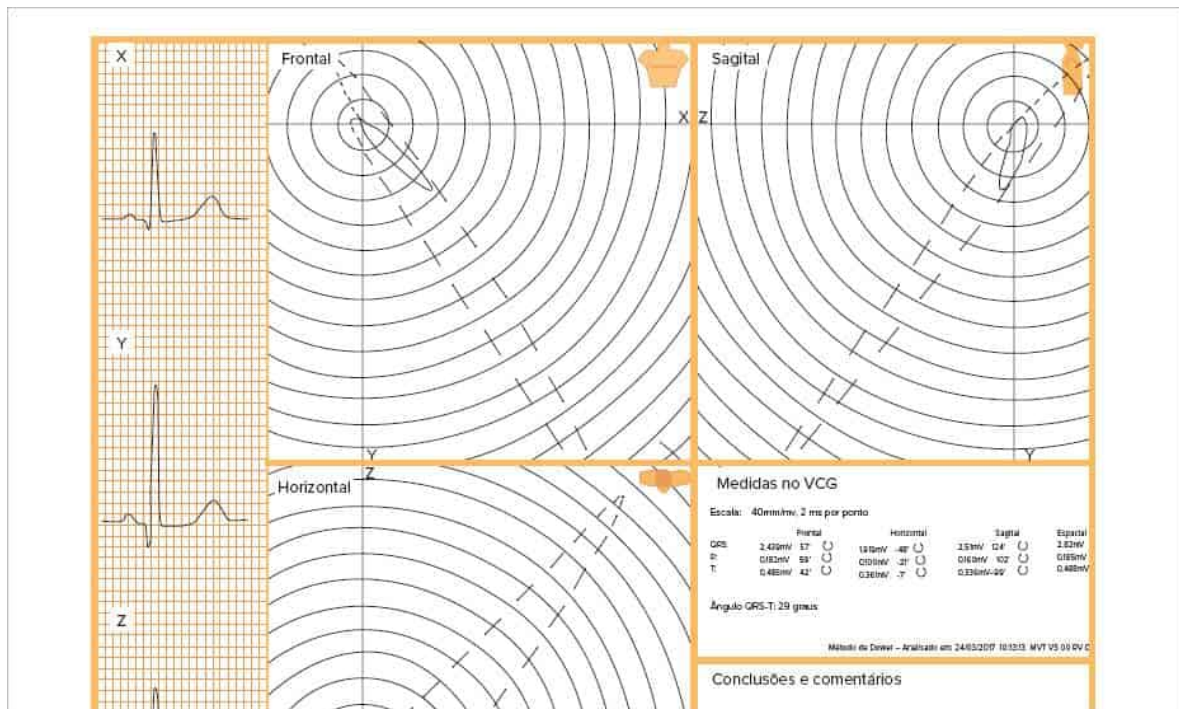


FIGURA 7

Electrocardiograma com registro das 12 derivações simultâneas, demonstrando uma taquicardia regular de QRS estreito, que é interrompida e passa a ritmo sinusal com a administração endovenosa de 12 mg de adenosina.

Mesmo com a ampliação das indicações da terapia curativa, o tratamento farmacológico de pacientes com pré-excitação ventricular tem seu papel. Afinal, em alguns pacientes o tratamento por meio da ablação não é possível (falta de centros disponíveis, custo do procedimento ou contraindicações), ou mesmo não desejado pelo paciente. Nesses casos, podem ser empregados fármacos com ação depressora sobre a condução elétrica pela via acessória, sendo a propafenona, a amiodarona e o sotalolol disponíveis no Brasil.²³10¹⁵

Taquicardias atriais

As taquicardias atriais constituem um tema amplo. Entre as arritmias dependentes exclusivamente de estruturas atriais, mesmo excluindo as mais frequentes (*flutter* e fibrilação), permanece uma grande variedade de distúrbios do ritmo. Taquicardias atriais unifocais (sejam paroxísticas ou crônicas), multifocais ou reentrantes (como as que ocorrem ao redor de cicatrizes de atriotomias prévias) são muito comuns na prática clínica. Os mecanismos podem ser variados, mas as manifestações eletrocardiográficas são, de certa forma, semelhantes (um ritmo atrial, com ondas P precedendo os complexos QRS, com frequência e grau de bloqueio variáveis). Isso faz com que muitas arritmias diferentes sejam englobadas dentro de um rótulo apenas (taquicardia atrial), dificultando a análise e a comparação entre diferentes tratamentos. Uma classificação¹⁹ procurou levar em conta vários aspectos, inclusive o ponto de vista do eletrofisiologista (com vistas, principalmente, à possibilidade de tratamento invasivo). Com base nessa classificação, serão abordadas a seguir as taquicardias de maior interesse do ponto de vista clínico.

Taquicardia atrial focal

São caracterizadas, do ponto de vista eletrofisiológico, pela ativação de um ponto qualquer, com ativação subsequente de ambos os átrios. O mecanismo dessa arritmia é variado, podendo ser um foco hiperautomático ou reentrante. Mas o que faz dessa arritmia especial é que, se a origem é um ponto, ele pode ser mapeado e eliminado por meio das técnicas de ablação disponíveis.

O quadro clínico é variável. Alguns pacientes apresentam crises paroxísticas muito semelhantes à taquicardia por reentrada nodal ou atrioventricular por uma via acessória. Outros casos apresentam-se de forma crônica, e eles podem constituir um problema clínico mais complexo. Isso porque o reconhecimento de uma taquicardia atrial ectópica em uma criança pode ser difícil, já que a frequência cardíaca na infância é maior. A persistência da taquicardia pode levar ao aparecimento da chamada taquicardiomiopatia (disfunção ventricular secundária ao aumento crônico da frequência cardíaca), e o paciente pode procurar tratamento, após anos de taquicardia sem diagnóstico, por sintomas de insuficiência cardíaca. E, pior, nesse estado pode ser difícil determinar se a arritmia é causa ou consequência do quadro congestivo, dificultando o tratamento adequado.

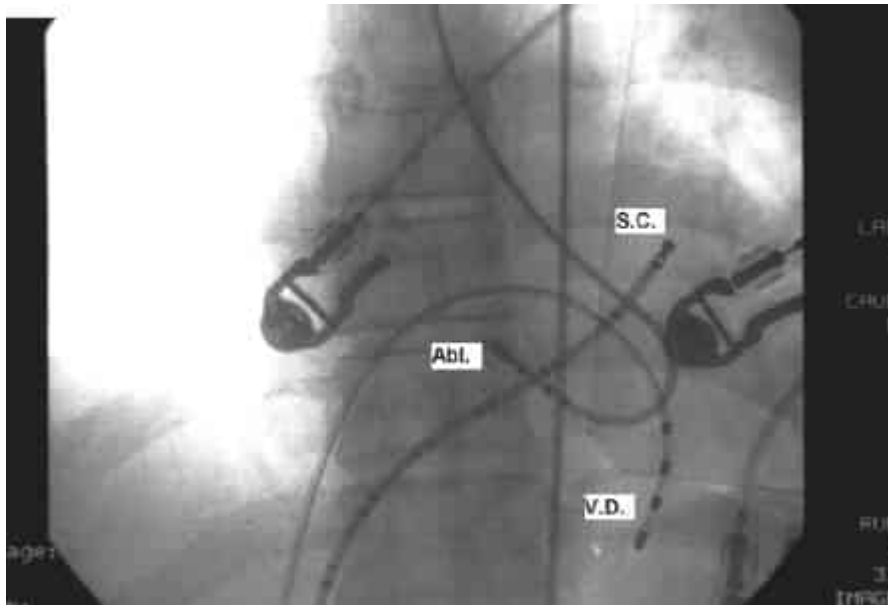


FIGURA 8

Imagens radioscópicas obtidas, na incidência posteroanterior, durante estudo eletrofisiológico invasivo para o tratamento de uma via acessória atrioventricular por meio da ablação com radiofrequência. É possível observar o cateter de ablação (Abl) posicionado, por via aórtica retrógrada, na região onde é registrada a ativação ventricular mais precoce, na região posterossesptal do anel mitral. Nesse ponto foi aplicado um pulso de radiofrequência, com eliminação persistente da condução pela via acessória. É possível observar, também, um cateter multipolar posicionado no interior do seio coronário (SC) e um cateter quadripolar posicionado no ventrículo direito (VD), ambos por via venosa.



FIGURA 9

Imagens obtidas durante estudo eletrofisiológico invasivo em paciente com uma via acessória atrioventricular (velocidade do registro de 300 mm/s). O registro eletrocardiográfico simultâneo das derivações D1, D2, D3, aVF, V1 e V6 são sobrepostas ao registro intracavitário (linhas verdes). Observa-se que a ativação ventricular captada pelo eletrodo distal do cateter de ablação (AbID) precede totalmente o início da onda delta das derivações periféricas (linha amarela, vertical). Nesse ponto foi aplicado um pulso de radiofrequência, com eliminação persistente da condução pela via acessória.

A localização do foco arritmogênico é variável, incluindo até a possibilidade de uma origem perissinusal. Nas taquicardias focais, a morfologia das ondas P é constante e pode auxiliar, de maneira grosseira, na determinação da origem (normalmente uma onda P negativa em D1 e aVL indica origem no átrio esquerdo, ou em D2, D3 e aVF sugere

origem próxima ao anel atrioventricular). No entanto, existem algumas situações em que pode haver alguma confusão. Como exemplos, uma taquicardia perissinusal mostra uma onda P igual à originada pela ativação do nó sinusal, e a ativação de um foco próximo à veia pulmonar superior direita, embora no átrio esquerdo, pode aparentar uma origem no átrio direito. A presença de várias morfologias caracteriza a taquicardia atrial multifocal, que será abordada em separado.

O tratamento clínico da taquicardia atrial focal pode ser difícil, sendo que um dos fatores que atrapalham a análise é que, muitas vezes, a classificação da arritmia impede uma definição clara de padrões de superioridade. Mesmo sendo de origem atrial e independentes do nó atrioventricular para a sua manutenção, algumas taquicardias atriais focais respondem a manobras vagais ou à adenosina,²⁰ tratamento inicial proposto pelas diretrizes internacionais.^{3,15} As alternativas listadas nessas publicações são o verapamil, o diltiazem, betabloqueadores, a propafenona, o sotalol ou a amiodarona (fármaco de eleição caso haja insuficiência cardíaca). A cardioversão elétrica, embora normalmente pouco eficaz nas arritmias automáticas, pode ser tentada nos pacientes com arritmias resistentes ao tratamento farmacológico, ou nos que se apresentam com sinais de comprometimento hemodinâmico. Mesmo com todas essas opções, não é raro o insucesso na tentativa de reversão da arritmia. Nesses casos pode-se obter o controle da frequência cardíaca (com verapamil, diltiazem ou betabloqueadores) para a avaliação posterior das possibilidades de tratamento.

Este deve visar, além do controle da arritmia no quadro agudo, à prevenção da sua recorrência e, nas formas crônicas, a sua supressão para a manutenção do ritmo sinusal estável. Os fármacos disponíveis para esse fim são os betabloqueadores, os bloqueadores dos canais de cálcio, a propafenona, o sotalol e a amiodarona.^{3,15} Os dois primeiros têm a vantagem de controlar a frequência cardíaca e de apresentarem poucos efeitos colaterais. Muitas vezes, no entanto, é necessária a associação de fármacos no tratamento, o que aumenta a chance de efeitos adversos. E, não raro, a arritmia é resistente ao tratamento medicamentoso, o que favorece a opção pela ablação com radiofrequência. Outro fato que favorece essa opção terapêutica é a origem focal da arritmia, o que possibilita sua localização e interrupção com lesões dirigidas a pontos específicos nos átrios. Essa modalidade de tratamento não farmacológico pode ter índice de sucesso muito satisfatórios, com controle da arritmia em uma grande porcentagem dos pacientes, e levando, inclusive, à reversão da taquicardiomiopatia. De fato, esse tratamento está indicado, sem dúvida, para os casos resistentes ao tratamento farmacológico e nos casos de taquicardia incessante, especialmente quando há taquicardiomiopatia.³ Assim, é importante conhecer as opções de tratamento farmacológico. Novas técnicas de mapeamento, com a utilização de sistemas que permitem a reconstrução tridimensional virtual dos átrios, têm sido empregadas com maior frequência na prática clínica.²¹ Essas técnicas permitem a localização mais precisa do foco de origem da arritmia, ou mesmo do circuito elétrico envolvido (Vídeos 1 e 2). Resta, ainda, como última opção para o controle da frequência cardíaca em casos muito especiais, a ablação do nó atrioventricular e o implante de marca-passo.²

Taquicardia atrial multifocal

O diagnóstico da taquicardia atrial multifocal é feito com base na demonstração, no eletrocardiograma, de uma taquicardia com ondas P de morfologias variadas.⁹ Muitas vezes esse tipo de taquicardia ocorre em pacientes com patologias cardíacas ou pulmonares. O tratamento deve visar à correção de fatores desencadeantes (como distúrbios eletrolíticos e hipóxia, situações comuns nesses casos) e ao controle da frequência cardíaca. A digoxina ou os bloqueadores dos canais de cálcio, como o verapamil ou o diltiazem, podem ser utilizados com essa finalidade, ainda mais se se levar em conta a contraindicação para o uso de betabloqueadores em muitos dos pacientes acometidos.²² A presença de vários focos de arritmia nesses casos impossibilita o tratamento direto da arritmia por meio da ablação com radiofrequência,^{3,15} restando a opção pela ablação do nó atrioventricular nos casos refratários.²

Outras formas de taquicardia

Taquicardia fascicular

A taquicardia ventricular idiopática do ventrículo esquerdo, mesmo sendo uma taquicardia ventricular (a sua origem, geralmente, se dá nos fascículos do ramo esquerdo), deve ser citada no capítulo sobre taquicardias supraventriculares. Isso porque, em decorrência de algumas peculiaridades clínicas, é uma arritmia frequentemente confundida com estas: a sua forma de apresentação é geralmente paroxística; o complexo QRS normalmente não é muito alargado; acomete pacientes jovens e sem cardiopatia; e, mais caracteristicamente, podem ser revertidas com o uso de verapamil endovenoso (o que, muitas vezes, “fecha” o diagnóstico de que se trata de uma taquicardia supraventricular). Um exemplo dessa taquicardia é demonstrado nas Figuras 10 e 11.

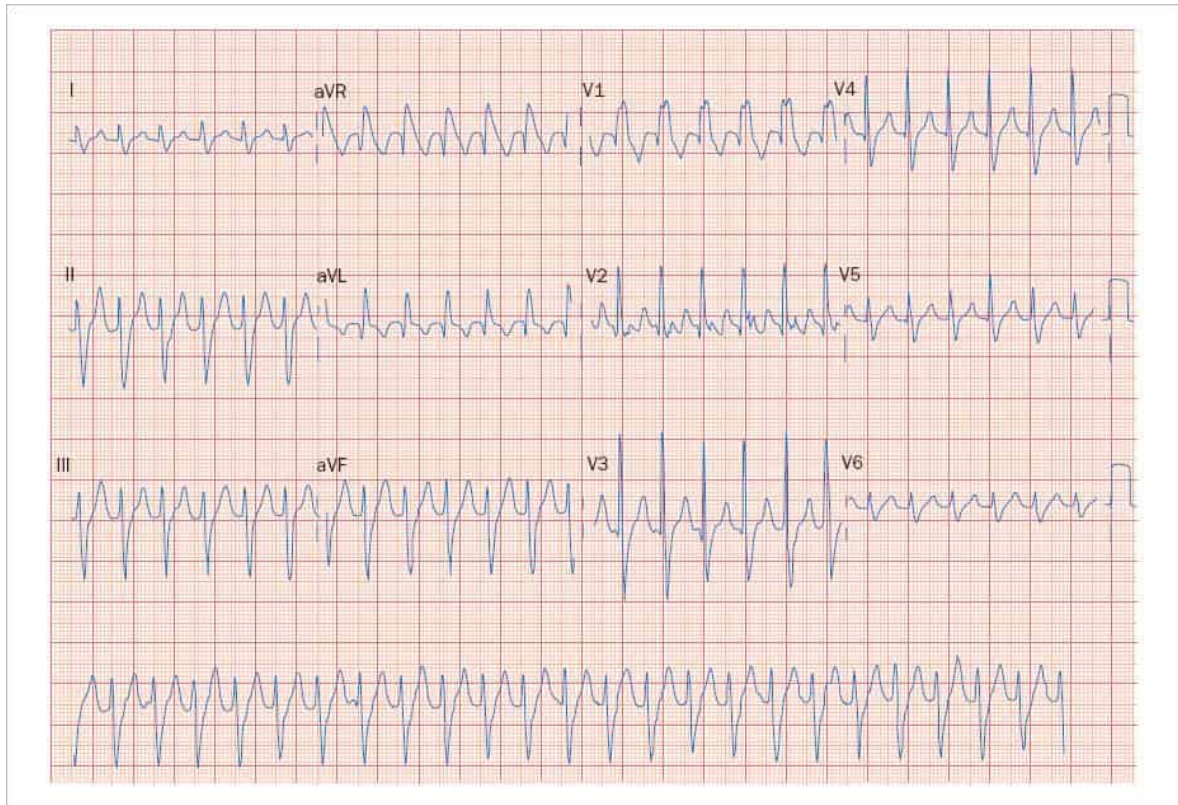


FIGURA 10

Eletrocardiograma com registro das 12 derivações, demonstrando uma taquicardia regular de QRS largo (160 ms) e morfologia de bloqueio completo do ramo direito e hemibloqueio anterior esquerdo, com frequência cardíaca de aproximadamente 150 batimentos por minuto. Na derivação D2 (traçado inferior, com registro mais prolongado) podem-se observar ondas P dissociadas da ativação ventricular, caracterizando a origem ventricular da arritmia. O traçado foi obtido de um paciente de 22 anos à época do episódio, sem sinais de cardiopatia, e que foi medicado com verapamil endovenoso por se suspeitar do diagnóstico de taquicardia supraventricular.

A arritmia comumente responde ao verapamil endovenoso. A prevenção de recorrências pode ser obtida com o verapamil ou com betabloqueadores (estes geralmente quando a arritmia é nitidamente desencadeada pelo esforço físico). A ablação com radiofrequência é uma boa opção de tratamento para os pacientes sintomáticos, dado o seu elevado índice de sucesso.² Por se tratar de uma arritmia que ocorre em corações estruturalmente normais, é uma das poucas situações em que se pode obter a cura de uma taquicardia ventricular por meio dessa técnica.

Taquicardia de Coumel

A forma permanente da taquicardia juncional reciprocante é uma arritmia peculiar, que envolve uma via acessória de condução lenta exclusivamente no sentido ventrículo-atrial. Embora rara, tem a sua importância pela necessidade de diagnóstico diferencial com outras taquiarritmias, principalmente a taquicardia atrial. O eletrocardiograma geralmente mostra uma taquicardia regular, de QRS estreito, com onda P caracteristicamente negativa em D2, D3 e aVF, já que a ativação atrial retrógrada se faz através da via acessória que normalmente está localizada na região posteroseptal do anel tricúspide. A condução lenta pela via acessória faz com que a ativação atrial seja inscrita tardiamente em relação ao QRS precedente (intervalo RP longo e PR normal), admitindo o diagnóstico diferencial com uma taquicardia atrial focal. A taquicardia resultante costuma ter um circuito estável, manifestando-se geralmente de maneira incessante. O tratamento de escolha para essa situação costuma ser a ablação com radiofrequência da via acessória, notadamente nos pacientes sintomáticos ou nos que apresentem taquicardiomiopatia. Essa modalidade de tratamento mostra-se eficaz em uma grande porcentagem dos casos. Um exemplo dessa taquicardia pode ser observado na Figura 12.

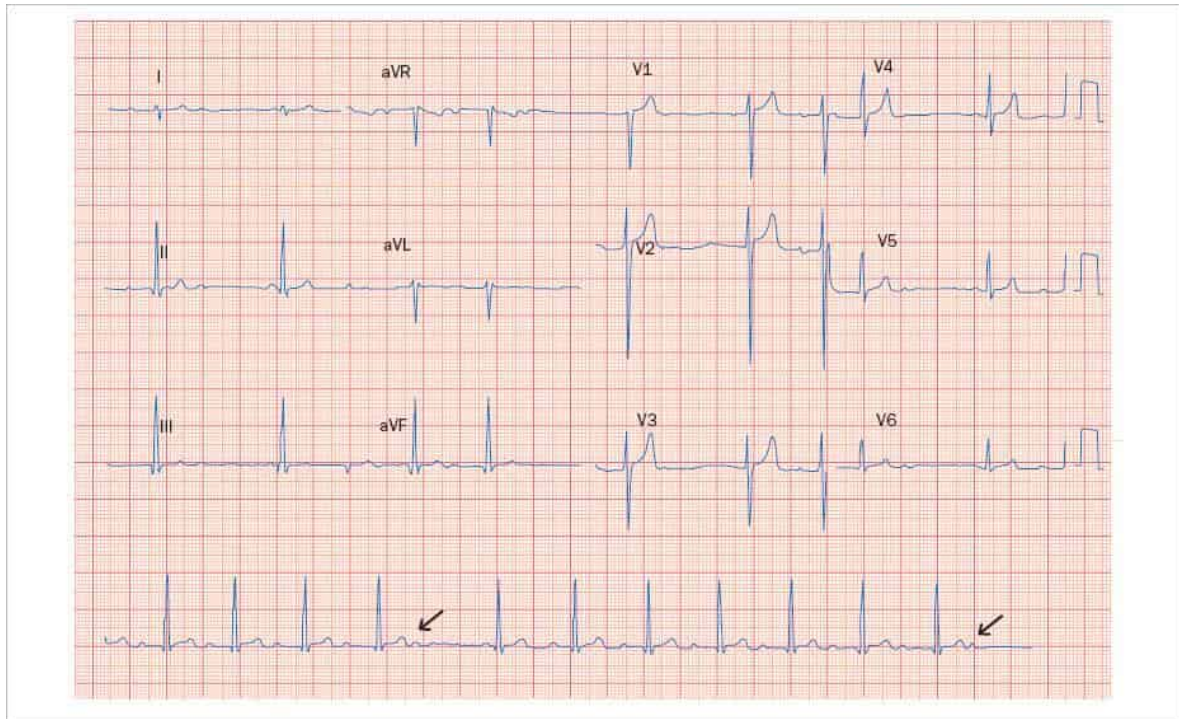


FIGURA 11

Eletrocardiograma 12 derivações do mesmo paciente da Figura 9, obtido após a reversão da taquicardia pelo verapamil. Na verdade, esse é o exemplo de uma taquicardia ventricular idiopática do ventrículo esquerdo, que geralmente tem origem em um fascículo do sistema de condução (daí o nome fascicular), e tem a característica clínica de ser sensível ao verapamil.

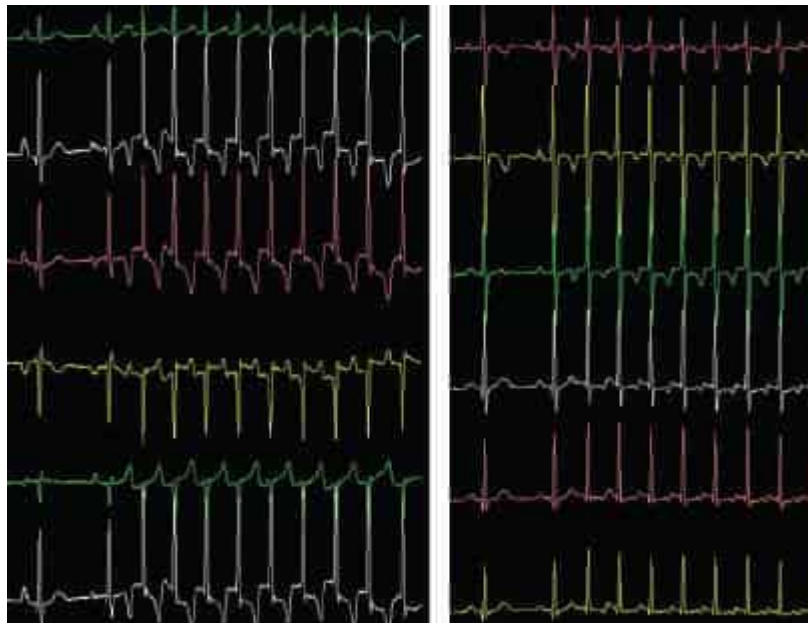


FIGURA 12

Eletrocardiograma de 12 derivações simultâneas (painel A, registros de D1 a aVF; painel B, registro das precordiais). Nota-se um batimento sinusal, seguido de um batimento atrial com onda P de morfologia algo distinta, com uma taquicardia subsequente caracterizada por um intervalo RP longo e ondas P negativas em D2, D3 e aVF e de V1 a V4. Trata-se de um exemplo da forma permanente da taquicardia juncional reciprocante (taquicardia de Coumel), que tem como parte integrante do circuito uma via acessória de condução lenta e exclusivamente ventrículo-atrial.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- Vídeo 1: Mapa de ativação, obtido durante estudo eletrofisiológico com mapeamento anatômico tridimensional em paciente com taquicardia atrial focal. A imagem é a reconstrução tridimensional dos átrios. A escala de cores representa a precocidade dos sinais obtidos (branco o mais precoce, violeta o mais tardio). Os pontos brancos que aparecem e desaparecem demonstram a ativação da frente de onda, a partir da região de ativação mais precoce (região marcada com a cor branca). Imagem gentilmente cedida pelo Dr. Januário de Pardo Mêo Neto, do laboratório de eletrofisiologia invasiva da Ritmocordis.
- Vídeo 2: Outra forma de representação da ativação elétrica, obtido no mesmo procedimento do Vídeo 01. A imagem mostra a reconstrução anatômica tridimensional dos átrios de uma paciente com taquicardia atrial focal. Nesse caso, não há uma escala de cores indicando a precocidade dos sinais, e a onda de propagação do impulso elétrico é demonstrada pela coloração branca, que se espalha pelo mapa.



PLATAFORMA DIGITAL

Este capítulo contém conteúdo complementar disponibilizado em uma plataforma digital exclusiva.

- Utilize o QR code abaixo para ingressar no ambiente virtual (senha: **INOVA2022**):



RESUMO

Mesmo excluindo o flutter e a fibrilação atrial, as arritmias supraventriculares são comuns na clínica. A evolução das técnicas invasivas constituiu um grande avanço no tratamento das arritmias supraventriculares. Recentemente foram desenvolvidas diretrizes para balizar a investigação e o tratamento dos pacientes com essas arritmias. A classificação das arritmias pode ser difícil, e muitas arritmias diferentes podem ser englobadas dentro de um rótulo apenas. As extrasístoles supraventriculares são comuns e podem ocorrer em pacientes com ou sem cardiopatias. Na maioria das vezes não é necessário tratamento específico com antiarrítmicos, devendo-se sempre buscar e corrigir fatores precipitantes. Nos pacientes muito sintomáticos, o tratamento farmacológico deve ser considerado, levando-se em conta, sempre, a relação risco/benefício. O perfil de segurança dos betabloqueadores e dos bloqueadores dos canais de cálcio, como o verapamil ou o diltiazem, faz com que eles sejam utilizados mais frequentemente. Antiarrítmicos como a propafenona e a amiodarona podem ser usados em situações especiais. As taquicardias paroxísticas supraventriculares geralmente ocorrem por reentrada, seja nodal ou atrioventricular, utilizando uma via acessória. A obtenção de um eletrocardiograma durante a crise ajuda na orientação do tratamento. A abordagem dessas arritmias é dividida na prevenção do quadro agudo e na prevenção da recorrência. As manobras vagais e a adenosina são o tratamento de escolha das crises sem comprometimento hemodinâmico. Os bloqueadores dos canais de cálcio injetáveis são boas alternativas disponíveis no Brasil. A profilaxia das recorrências depende do quadro clínico e pode ser desnecessária, farmacológica (betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio orais) ou realizada por meio da ablação do circuito da taquicardia por radiofrequência. Este é, também, o tratamento de escolha para o paciente com taquicardia supraventricular e pré-excitação ventricular. A taquicardia atrial focal pode ser causa de disfunção ventricular secundária à taquicardia persistente. O tratamento farmacológico é possível, mas geralmente a opção recai na ablação com radiofrequência do foco, geralmente único. Nas taquicardias multifocais, que geralmente ocorrem em pacientes com outras patologias concomitantes, o tratamento é clínico na maioria dos casos, e visa ao controle dos sintomas por meio do tratamento da patologia de base ou do uso de fármacos como a digoxina ou os bloqueadores dos canais de cálcio.

Referências bibliográficas

1. Wexler RK, Pleister A, Raman SV. Palpitations: evaluation in the primary care setting. *Am Fam Physician*. 2017;96(12):784-9.
2. Scanavacca MI, de Brito FS, Maia I, Hachul D, Gizzi J, Lorga A, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of patients with cardiac arrhythmias. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79(Suppl 5):1-50.
3. Page RL, Joglar JA, Caldwell MA, Calkins H, Conti JB, Deal BJ, et al. 2015 ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(13):e27-115.
4. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41(5):655-720.
5. Ip JE. Wearable devices for cardiac rhythm diagnosis and management. *JAMA*. 2019;321(4):337-8.
6. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia M, Heidebuchel H, Hu Y, Chen LY, et al. 2021 ISHNE/ HRS/ EHRA/ APHRS collaborative statement on mHealth in Arrhythmia Management. Digital medical tools for heart rhythm professionals. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2021;26(2).

7. Sequeira N, D'Souza D, Angaran P, Aves T, Dorian P. Common wearable devices demonstrate variable accuracy in measuring heart rate during supraventricular tachycardia. *Hear Rhythm*. 2020;17(5):854-9.
8. Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998;339(10):659-66.
9. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira Filho HG, Kruse JCL, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre análise e emissão de laudos eletrocardiográficos. *Arq Bras Cardiol*. 2016;106(4 Suppl 1):1-23.
10. Miller JM, Tomaselli GF ZD. Therapy for cardiac arrhythmias. In: Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 11. ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 670-705.
11. Delacrétaç E. Clinical practice. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2006;354(10):1039-51.
12. Wu D, Denes P, Amat-y-Leon F, Dhingra R, Wyndham CR, Bauernfeind R, et al. Clinical, electrocardiographic and electrophysiologic observations in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1978;41(6):1045-51.
13. Keegan R, Aguinaga L, Fenelon G, Uribe W, Rodriguez Diez G, Scanavacca M, et al. The first Latin American Catheter Ablation Registry. *Europace*. 2015;17(5):794-800.
14. Denes P, Wu D, Dhingra R, Amat-y-Leon F, Wyndham C, Rosen KM. Dual atrioventricular nodal pathways. A common electrophysiological response. *Br Heart J*. 1975;37(10):1069-76.
15. Katritsis DG, Boriani G, Cosio FG, Hindricks G, Jaïs P, Josephson ME, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Elect. *Europace*. 2017;19(3):465-511.
16. Scheinman MM, Huang S. The 1998 NASPE prospective catheter ablation registry. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23(6):1020-8.
17. Dreifus LS, Haiat R, Watanabe Y, Arriaga J, Reitman N. Ventricular fibrillation. A possible mechanism of sudden death in patients and Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1971;43(4):520-7.
18. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med*. 2003;349(19):1803-11.
19. Saoudi N, Cosío F, Waldo a, Chen S a, Iesaka Y, Lesh M, et al. A classification of atrial flutter and regular atrial tachycardia according to electrophysiological mechanisms and anatomical bases; a Statement from a Joint Expert Group from The Working Group of Arrhythmias of the European Society of Cardiology and the . *Eur Heart J*. 2001;22(14):1162-82.
20. Iesaka Y, Takahashi A, Goya M, Soejima Y, Okamoto Y, Fujiwara H, et al. Adenosine-sensitive atrial reentrant tachycardia originating from the atrioventricular nodal transitional area. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997;8(8):854-64.
21. Kim Y, Chen S, Ernst S, Guzman CE, Han S, Kalarus Z, et al. 2019 APHRS expert consensus statement on three-dimensional mapping systems for tachycardia developed in collaboration with HRS, EHRA, and LAHRS. *J Arrhythmia*. 2020;36(2):215-70.
22. Arsura E, Lefkin AS, Scher DL, Solar M, Tessler S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of verapamil and metoprolol in treatment of multifocal atrial tachycardia. *Am J Med*. 1988;85(4):519-24.

Capítulo 4

Tratamento clínico, percutâneo e cirúrgico da fibrilação atrial

Guilherme Fenelon
Fátima Dumas Cintra
Angelo Amato V. de Paola



PONTOS-CHAVE

- A prevalência da fibrilação atrial (FA) vem aumentando em decorrência do envelhecimento populacional, da evolução das doenças crônicas, da obesidade e da apneia obstrutiva do sono.
- A FA deve ser caracterizada de acordo com quatro domínios (abordagem 4S): risco de AVC (*stroke*); severidade dos sintomas; severidade da carga de FA; e gravidade do substrato.
- O tratamento dos pacientes com FA deve obedecer à sequência ABC, em que A consiste em anticoagulação/prevenção do AVC; B (do inglês *better*) em melhora dos sintomas; e C em controle dos fatores de risco cardiovascular e doenças concomitantes.
- Pacientes com FA recém diagnosticada e CHA2DS2VASc igual ou superior a 2 devem receber tentativa de controle do ritmo (fármacos ou ablação) no momento do diagnóstico.
- Os fármacos antiarrítmicos, a ablação por cateter, o controle dos fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes, tabagismo, dislipidemia), a redução da obesidade e do consumo de álcool, além do aumento da atividade física devem ser utilizados em conjunto para reduzir as recorrências da FA.

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca sustentada mais frequente, sendo identificada ao ECG pela ausência de ondas P e a presença de intervalos RR completamente irregulares. A FA pode acometer corações estruturalmente normais, porém é mais comum sua associação com outras comorbidades, tais como hipertensão arterial sistêmica, valvulopatias e insuficiência cardíaca.^{1,2} A associação da FA com *flutter* atrial ocorre frequentemente, podendo haver a transformação espontânea ou induzida por fármacos de uma arritmia em outra. A FA afeta 1-2% da população, com predomínio do sexo masculino e sua prevalência está aumentando consideravelmente face ao envelhecimento populacional, de modo que aos 60 anos a prevalência é inferior a 0,1% e após os 80 anos até 15% dos indivíduos são acometidos.^{1,2} Além da idade e evolução das doenças crônicas cardiovasculares, a apneia obstrutiva do sono (AOS) e a obesidade também contribuem para o aumento da prevalência de FA.³ As repercussões clínicas da FA são significativas. A mortalidade em pacientes com FA é 2 vezes maior do que naqueles em ritmo sinusal e está relacionada à severidade da cardiopatia de base e aos eventos embólicos, notadamente os acidentes vasculares cerebrais (AVC), que são mais graves e incapacitantes que outras formas de AVC isquêmico. A presença de insuficiência cardíaca também é bastante comum, ocorrendo em 30% dos pacientes com FA. Ademais, a perpetuação de frequências cardíacas elevadas durante a FA pode promover taquicardiomiopatia.^{1,2} Mais recentemente, a associação da FA com declínio cognitivo e diversas formas de demência (senil, vascular, Alzheimer) tem sido caracterizada.⁴ Consequentemente, o tratamento da FA na população de idosos é cada vez mais frequente e desafiador. A FA está relacionada ao aumento do custo das hospitalizações, constituindo importante problema de saúde pública. Por fim, a FA está associada a piora da qualidade de vida decorrente da morbidade relacionada à arritmia, que se manifesta silenciosamente em mais da metade dos pacientes. É fundamental observar que a FA é uma doença progressiva e que não tem cura, cuja terapêutica varia conforme seu estágio evolutivo.^{1,2} Indiscutivelmente, o sucesso do tratamento da FA requer abordagem multiprofissional de maneira a reconhecer e corrigir as condições predisponentes ao desencadeamento da arritmia.

Mecanismos

A FA é uma arritmia complexa relacionada ao átrio esquerdo (Figura 1). Os mecanismos eletrofisiológicos mais aceitos para a gênese e manutenção da FA são o mecanismo focal, que destaca gatilhos com origem nas veias pulmonares e/ou rotore como principais responsáveis pela origem e perpetuação da FA e a hipótese das múltiplas reentradas, no qual a FA é mantida por várias ondas de reentrada determinadas por alterações eletrofisiológicas atriais, seja períodos refratários curtos e/ou velocidades de condução lentas.^{1,5} Os dois mecanismos podem coexistir no mesmo indivíduo. A FA é uma doença progressiva, comumente evoluindo das formas intermitentes (paroxísticas) para persistentes. Essa evolução é favorecida por alterações no tecido atrial promovidas pela FA denominadas de remodelamento.^{3,5} Inicialmente ocorre o remodelamento elétrico, estabilizando a arritmia e tornando mais difícil a sua reversão. Interrompida a arritmia em poucas

semanas, essas alterações são rapidamente reversíveis. Entretanto, na persistência da FA, ocorre o remodelamento estrutural, caracterizado pelo desenvolvimento de fibrose atrial e aumento da cavidade, fatores que facilitam muito a perpetuação da arritmia através da formação de circuitos reentrantes.

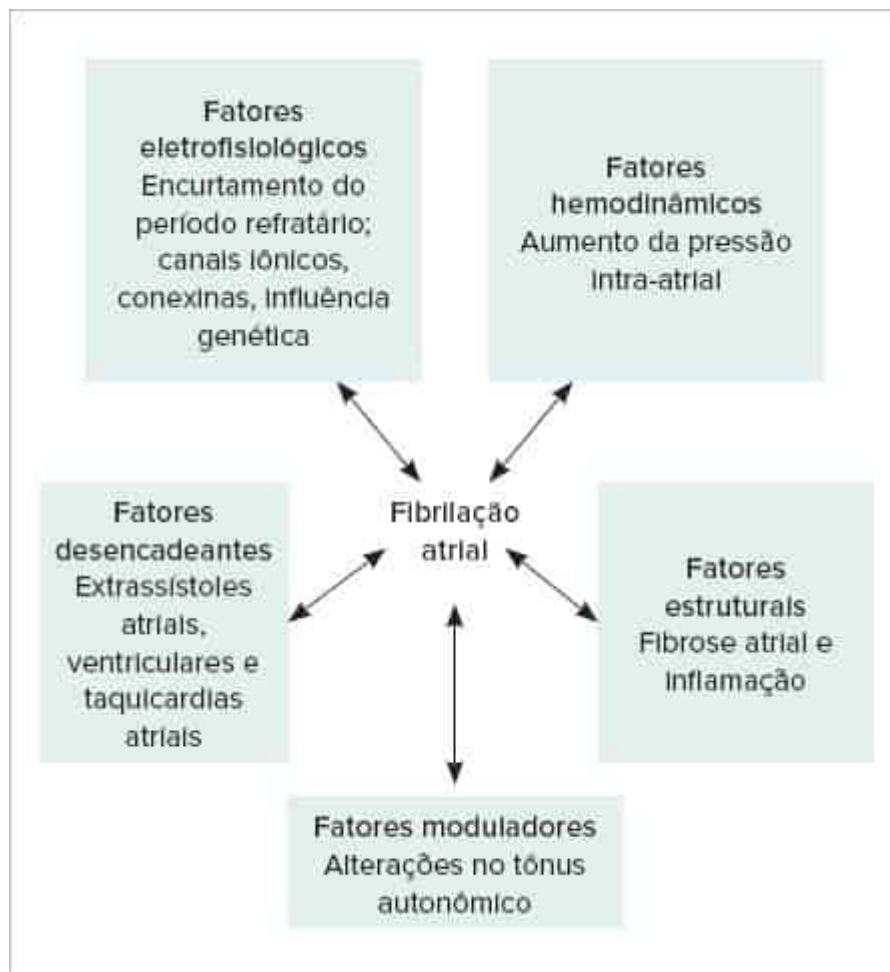


FIGURA 1
Fatores fisiopatológicos envolvidos na gênese da fibrilação atrial.³

Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, valvopatia mitral e miocardiopatia hipertrófica possuem maior predisposição para o desenvolvimento da FA. Isso se deve à dilatação e fibrose do átrio esquerdo observadas nessas patologias. A dilatação das câmaras estimula a expressão de mediadores de fibrose, como o fator de crescimento transformador beta 1 (TGF- β 1), aumentando a produção de colágeno pelos miofibroblastos. Além disso, ocorre diminuição da expressão das conexinas Cx40 e 43 – maiores proteínas das *gap-junctions* atriais, consequentemente retardando a condução intra-atrial.^{3,5} São observadas também alterações na expressão de canais de cálcio tipo L (Ica L), podendo alterar a configuração do potencial de ação e refratariedade atrial, consequentemente reduzindo o potencial de ação e o período refratário celular.⁵ A FA aumenta a concentração de cálcio intracelular favorecendo a gênese de pós-potenciais tardios e atividade deflagrada, que tem papel relevante na formação de focos ectópicos. É interessante observar que o remodelamento estrutural (fibrose, alterações no miócito e interstício) difere conforme o tipo de patologia de base, caracterizando o conceito de cardiomiopatias atriais.⁵ Por exemplo, o substrato atrial da FA na insuficiência cardíaca é bastante diferente do observado na FA de base genética, que acomete especialmente indivíduos jovens. Por derradeiro, é preciso atentar para o chamado “remodelamento endocárdico” em pacientes com FA, no qual várias condições clínicas (insuficiência cardíaca, hipertensão, diabetes etc.) aumentam a expressão de fatores trombogênicos mesmo durante o ritmo sinusal.⁵

Fatores de risco

Além da idade, hipertensão arterial, diabetes, insuficiência cardíaca, doença valvar e distúrbios da tireoide (especialmente o hipertireoidismo), vários fatores de risco são implicados no desenvolvimento da FA.³ A obesidade apresenta clara associação com essa arritmia.^{1,3} O risco para desenvolver FA é diretamente proporcional ao índice de massa corporal

(IMC). A progressão da arritmia para formas persistentes também é mais acentuada em obesos. Por outro lado, a redução do peso tem se mostrado efetiva na redução das recorrências de FA, seja após tratamento clínico ou ablação.⁶ Essas observações também se aplicam à apneia obstrutiva do sono, cuja presença em pacientes com FA é elevada.¹³ A atividade física muito intensa – mas não a de baixa e moderada intensidade – aumenta o risco de FA, explicando parcialmente a maior incidência dessa arritmia em atletas, especialmente nos acima dos 40 anos.^{13,7} Parece existir associação dose-resposta entre o consumo de álcool e o risco de FA.⁸ Em contraste, a abstinência alcoólica se relaciona com a redução da recorrência de arritmia em pacientes com FA.⁹ Em adição aos benefícios já amplamente comprovados à saúde, a cessação do tabagismo parece reduzir a recorrência da FA.²³ Já em relação ao café, não há evidências de que em doses habituais aumente o risco de FA.²³

Classificação

A classificação da FA envolve as seguintes formas:¹² a) FA no primeiro episódio: é a primeira documentação da arritmia; b) FA paroxística (episódio com reversão espontânea ou com intervenção médica em até 7 dias do seu início); c) FA persistente (episódio que dura mais de 7 dias); FA persistente de longa duração (episódio que dura mais de 1 ano). Vale ressaltar que os casos de FA persistente implicam na opção de estratégia de controle do ritmo. d) FA permanente: quando é abandonada a estratégia de controle do ritmo (não é mais possível ou desejável) e optado pelo controle da frequência cardíaca. É importante lembrar que a FA pode progredir da forma paroxística para persistente e permanente, especialmente se não for tratada.

A FA também deve ser caracterizada de acordo com 4 domínios (abordagem 4S):² risco de AVC (Stroke), avaliado pelo escore CHA₂DS₂VASc (C: insuficiência cardíaca, H: hipertensão, A₂: idade ≥ 75 anos, D: diabetes, S₂: acidente vascular cerebral/ataque isquêmico transitório/tromboembolismo, V: doença vascular [infarto do miocárdio prévio, doença arterial periférica, ou placa aórtica], A: idade 65-75 anos, S: categoria sexo [feminino]); severidade dos sintomas, que podem variar de ausentes (assintomáticos) a incapacitantes; severidade da carga de FA, espelhada pela apresentação da arritmia (paroxística, persistente, permanente) e também pela frequência e duração dos episódios; e gravidade do substrato, aferida pela presença de cardiopatia estrutural, aumento do átrio esquerdo e fatores de risco cardiovascular.

Tratamento

Didaticamente, o tratamento da FA é dividido em tratamento da fase aguda (controle da frequência cardíaca; cardioversão elétrica ou química) e tratamento da fase crônica, em que várias decisões devem ser tomadas para identificar a melhor abordagem terapêutica (controle do ritmo ou da frequência cardíaca). Independentemente da apresentação clínica (aguda ou crônica) a abordagem dos pacientes com FA deve obedecer à sequência ABC,² em que A consiste em anticoagulação/prevenção do AVC; B (do inglês *better*) em melhora dos sintomas; e C em controle dos fatores de risco cardiovascular e doenças concomitantes.

Fase aguda

A FA não causa sintomas em metade dos pacientes, mas pode provocar palpitações, dispneia aos esforços, cansaço e precordialgia. Raramente há comprometimento hemodinâmico, tontura e síncope. Se houver instabilidade hemodinâmica, cardioversão elétrica sincronizada deve ser realizada de imediato (200 J monofásico, 100 J bifásico).¹² Nos casos estáveis, o controle da frequência cardíaca para minorar os sintomas deve ser instituído, sendo os betabloqueadores e os antagonistas dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos (diltiazem e verapamil) as drogas de escolha (Tabela 1). Na presença de disfunção ventricular, os digitálicos e a amiodarona são opções. Para reversão das arritmias, pode ser utilizada a cardioversão elétrica sincronizada ou fármacos (amiodarona, propafenona). A cardioversão elétrica restaura o ritmo sinusal mais rápida e efetivamente, com menor tempo de hospitalização, porém requer jejum adequado. O posicionamento anteroposterior das pás promove passagem de maior energia pelo átrio esquerdo, sendo mais efetivo na obtenção de ritmo sinusal.

A utilização de drogas para reversão ao ritmo sinusal é frequente pela sua praticidade, entretanto, apresenta como desvantagem a possibilidade de indução de arritmias potencialmente graves, como a *torsades de pointes*. Os estudos clínicos que avaliam a eficácia das drogas antiarrítmicas na reversão ao ritmo sinusal em pacientes com FA são pouco reprodutíveis, uma vez que a taxa de reversão espontânea dessa arritmia é alta e a superioridade em relação ao placebo é pequena. As drogas disponíveis no Brasil para a cardioversão farmacológica incluem amiodarona e propafenona, lembrando que apenas a amiodarona pode ser usada em pacientes com cardiopatia estrutural. A propafenona pode ser utilizada para cardioversão domiciliar na forma “*pill in the pocket*” após teste em nível hospitalar.¹² Normalmente, utilizam-se betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio, 30 minutos antes da propafenona, para prevenir resposta ventricular rápida em caso de mudança do ritmo para *flutter* atrial. As doses recomendadas para a cardioversão farmacológica estão na Tabela 2.

TABELA 1 Dosagens dos fármacos utilizados no controle da frequência cardíaca

Fármaco	Administração intravenosa	Administração oral
Betabloqueadores		
Metoprolol	2,5-5 mg	100-200 mg, 1x/dia
Bisoprolol	-	2,5-10 mg, 1x/dia
Atenolol	-	25-100 mg, 1x/dia
Esmolol	10 mg	-
Propranolol	1 mg	10-80 mg, 3x/dia
Carvedilol	-	3,125-25 mg, 2x/dia
Bloqueadores de cálcio não di-hidropiridínico		
Verapamil	5 mg	40 mg 2x/dia a 360 mg, 1x/dia
Diltiazem	-	60 mg 3x/dia a 360 mg, 1x/dia
Glicosídeos digitálicos		
Digoxina	-	0,125-0,5 mg, 1x/dia
Lanatosídeo C	0,2-0,8 mg	-
Outros		
Amiodarona	5 mg/kg em 1 hora 50 mg/h manutenção	100-200 mg, 1x/dia

O momento da cardioversão (química ou elétrica) dependerá do início da crise (< 48 horas e > 48 horas) devido ao risco de eventos tromboembólicos, cuja prevenção é essencial. Quando a duração da arritmia é inferior a 48 horas, a cardioversão pode ser realizada, precedida por anticoagulante de ação direta (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana ou edoxabana), heparina subcutânea (enoxaparina 1 mg/kg) ou heparina endovenosa em bolus (60-70 U/kg).² É importante destacar que em pacientes com FA de etiologia valvular (estenose mitral grave ou prótese valvar mecânica) esse critério de duração da arritmia não é válido, logo, esses casos devem sempre ser tratados como de alto risco para eventos embólicos.² Nos casos com início superior a 48 horas ou indeterminado, pode ser realizado o ecocardiograma transesofágico para detecção de trombos. Se o exame for negativo, a cardioversão pode ser feita após anticoagulação heparina (endovenosa em *bolus* ou subcutânea) ou anticoagulante de ação direta.² Se o ecocardiograma transesofágico não for possível ou na presença de trombos, deve ser iniciada anticoagulação oral plena com anticoagulante de ação direta ou varfarina (RNI 2,0-3,0) por 3 semanas antes da cardioversão.² A anticoagulação deve ser continuada por 4 semanas após a cardioversão em todos os pacientes com FA com duração superior a 24 horas.² Após esse período, a manutenção da anticoagulação cronicamente deve ser avaliada através do escore de risco CHA₂DS₂VASc. Em termos práticos, a categoria “sexo feminino” não acrescenta pontos ao escore.² Portanto, mulheres com CHA₂DS₂VASc = 1 equivalem a escore 0; com CHA₂DS₂VASc = 2 equivalem a 1 e assim sucessivamente. Em pacientes com escore ≥ 2 anticoagulação oral com anticoagulante de ação direta ou varfarina deve ser mantida por tempo indefinido. Já pacientes com escore = 0 não necessitam de tratamento. Nos pacientes com risco intermediário (CHA₂DS₂VASc = 1 em homens e 2 em mulheres) a decisão para anticoagular deve ser individualizada.² A aspirina, isoladamente ou em associação outros antiplaquetários, é contraindicada.²

TABELA 2 Dosagens dos fármacos utilizados na reversão da fibrilação atrial e manutenção do ritmo sinusal

Fármaco	Reversão	Manutenção do ritmo
Amiodarona	EV 150-300 mg diluída em SG 5% (infundir em 15-30 minutos) seguida de 900 mg nas 24 horas	Ataque: 600 a 800 mg/dia em doses divididas até o total de 10 g. Manutenção 200-400 mg, 1 vez ao dia
Propafenona	450-600 mg dose única oral ou EV 1,5 a 2,0 mg/kg em 10 a 20 min	150-300 mg, 3 vezes ao dia
Sotalol	Não indicado	80-160 mg, 2 vezes ao dia

EV: endovenoso; SG: soro glicosado.

Controle do ritmo

Fármacos

A manutenção do ritmo sinusal é a estratégia preferencial na grande maioria dos pacientes. Após a reversão para ritmo sinusal (vide tratamento fase aguda), deve-se verificar a necessidade ou não de tratamento para a prevenção de novas recorrências. Causas reversíveis ou tratáveis de FA não devem ser acompanhadas de uso crônico de drogas antiarrítmicas,

como, por exemplo, quando se suspeita que a FA é secundária ao uso excessivo de álcool, em crise tireotóxica, procedimentos cirúrgicos ou uso de drogas.^{1,3}

As drogas utilizadas para a manutenção do ritmo sinusal incluem: propafenona, sotalol, flecainida, dronedarona e amiodarona (Tabela 2). No Brasil, a flecainida e a dronedarona não estão disponíveis. A escolha do fármaco deve levar em conta a cardiopatia de base. A propafenona é contraindicada em pacientes com cardiopatia estrutural e o sotalol naqueles com insuficiência cardíaca pela maior propensão a causar pró-arritmias.^{1,2} Dessa forma, a amiodarona é o fármaco preferencial para a maioria dos pacientes com doença cardíaca estrutural.

Algumas drogas não antiarrítmicas podem participar na prevenção de recorrência de FA, como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina, que são medicamentos importantes no paciente portador de FA associada à hipertensão arterial ou insuficiência cardíaca. As estatinas também parecem exercer efeito benéfico na prevenção de FA.^{1,3}

Mudanças no estilo de vida

O controle dos fatores de risco cardiovascular (HAS, DM, apneia do sono), a perda de peso, os exercícios físicos e a redução no consumo de álcool são fundamentais para prevenir recorrências da FA (Figura 2).^{2,3} A adoção de programas intensivos de dieta e exercícios em pacientes obesos com FA reduz significativamente a carga de FA e a taxa de recorrências.⁶ Esses achados foram observados também em pacientes submetidos a ablação.¹⁰ Digno de nota, essas medidas visando melhora da saúde cardiovascular podem ser úteis também para prevenir a disfunção cognitiva associada à FA.⁴

Ablação por cateter

Com o reconhecimento dos gatilhos da FA nas veias pulmonares, a ablação objetivando o isolamento elétrico desses vasos se firmou como opção terapêutica para controle do ritmo mais eficaz do que os fármacos.^{1,2} As duas técnicas mais validadas para realizar o isolamento das veias pulmonares são a radiofrequência (RF) ponto a ponto e a crioablação com balão.¹¹ A ablação por RF é feita orientada por mapeamento eletroanatômico tridimensional do átrio esquerdo com o intuito de definir precisamente a anatomia atrial e das veias pulmonares. Em seguida, múltiplas aplicações pontuais de RF são aplicadas ao redor do antrum das quatro veias pulmonares até que seu isolamento elétrico seja obtido (Figura 3). Na crioablação, o cateter balão é insuflado na veia pulmonar de modo a ocluí-la completamente. A liberação da crioenergia resfria a superfície do balão isolando eletricamente a veia com uma única aplicação (Figura 3). Em ambas as técnicas, habitualmente se monitora a temperatura esofágica durante as aplicações, visando à prevenção de lesões nesse órgão. A eficácia e segurança da crioablação são semelhantes às da RF, porém o procedimento é mais rápido.^{2,11} Contudo, a crioablação com balão é restrita aos pacientes com FA paroxística e persistente de curta duração (< 3 meses).¹¹ Em pacientes com formas mais avançadas de FA o isolamento das veias pulmonares nem sempre é suficiente para controle da arritmia, por vezes sendo necessário utilizar abordagens adicionais, como, por exemplo, a confecção de linhas na parede posterior do átrio esquerdo (Figura 3). A RF é técnica indicada nesses casos.



FIGURA 2

Abordagem dos fatores de risco modificáveis para fibrilação atrial.³

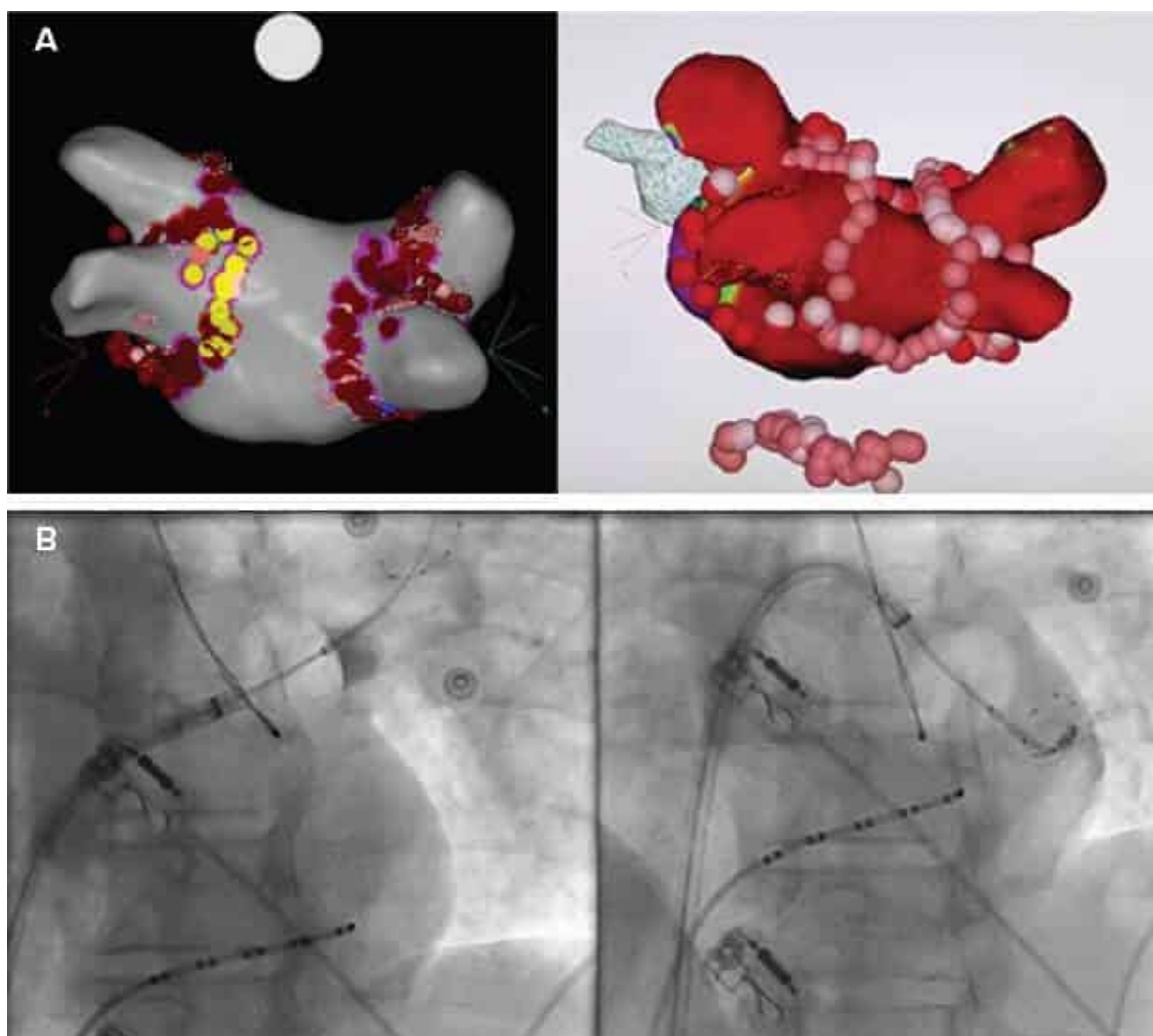


FIGURA 3

A: Ablação por radiofrequência ponto a ponto mostrando mapa eletroanatômico do átrio esquerdo (vista posterior) com as lesões por radiofrequência (pontos coloridos) ao redor das veias pulmonares. No painel à esquerda, fibrilação atrial (FA) paroxística com lesões restritas ao antro das veias pulmonares. À direita, FA persistente, com linhas isolando a parede posterior do átrio esquerdo (box) e ablação do istmo cavotricuspídeo no átrio direito (linha fluuando) para tratamento *flutter* atrial típico. B: Imagens de fluoroscopia mostrando o criobalão insuflado ocluindo a veia pulmonar superior esquerda (note o contraste retido no interior da veia indicando oclusão adequada) e a inferior esquerda (à direita).

É importante salientar que a ablação não é curativa e o sucesso da intervenção dependente da presença e extensão da cardiopatia estrutural além da severidade da FA.^{2,11} Quando realizada por grupos experientes, os resultados são ótimos em pacientes com FA paroxística e átrios normais, atingindo cerca de 70% num seguimento de 1 a 2 anos, sem fármacos antiarrítmicos.¹¹ A manutenção do fármaco antiarrítmico após a ablação acrescenta, aproximadamente, 10% em eficácia. Entretanto, alguns pacientes necessitam de mais de um procedimento para o adequado controle da arritmia. Na FA persistente, o sucesso chega a 60% sem fármacos antiarrítmicos. Já na FA persistente de longa duração os resultados ainda são limitados, com altas taxas de recorrência, comumente demandando mais de uma intervenção para controle efetivo da arritmia.¹¹ A ablação de FA é um procedimento complexo, onde podem ocorrer complicações graves (tamponamento, fístula átrio-esofágica, estenose de veias pulmonares, acidente vascular cerebral) e óbito.¹² Contudo, taxa de complicações diminuiu significativamente nos últimos anos, estando atualmente na faixa de 4,5%.¹¹

A indicação da ablação está bem estabelecida nos pacientes jovens, sintomáticos, com coração normal, apresentando FA paroxística/persistente após falha a uma droga antiarrítmica (Figura 4). A indicação é mais fraca para a FA persistente de longa duração (>1 ano). A ablação como tratamento de primeira escolha pode ser indicada dependendo da vontade do paciente e da experiência do grupo.^{1,2,11,13} Situações apropriadas para esta estratégia são pacientes com pausas sintomáticas na reversão (síndrome de taquibradi) ou atletas competitivos, que frequentemente tem contraindicação ao uso de fármacos.^{3,11} Como a ablação não é curativa, os pacientes sintomáticos são os que mais se beneficiam, com melhora expressiva dos sintomas e qualidade de vida. Ademais, ainda não há evidências sólidas de que a ablação reduza desfechos duros, como mortalidade ou acidente vascular cerebral.^{1,2,11} Entretanto, a ablação da FA paroxística/persistente pode ser indicada para pacientes selecionados assintomáticos; idosos (> 75 anos); ou com insuficiência cardíaca.¹¹ Nesse

último grupo, em pacientes com fração de ejeção < 35%, a manutenção do ritmo sinusal pela ablação se mostrou superior ao tratamento clínico, reduzindo a carga de FA, a mortalidade total e o número de internações por insuficiência cardíaca, além de aumentar a fração de ejeção e a capacidade de exercício.¹⁴ O controle do ritmo pela ablação parece ser mais eficaz que o tratamento medicamentoso na redução do risco de demência em pacientes com FA.¹⁵

Tratamento cirúrgico

A cirurgia de Cox-Maze III é a terapêutica mais eficaz já desenvolvida para o controle do ritmo na FA. Os elementos essenciais da cirurgia de Maze são o isolamento das veias pulmonares e a ressecção do apêndice atrial esquerdo.^{1,2,11} Geralmente, o procedimento é reservado aos pacientes que serão submetidos à cirurgia cardíaca, principalmente quando abordada a válvula mitral.^{1,2,11} Procedimentos híbridos, nos quais cirurgias epicárdicas para FA através de técnicas minimamente invasivas são combinadas à ablação endocárdica percutânea convencional, também podem ser realizados.¹¹ Entretanto, a cirurgia para FA é muito pouco usada em nosso meio.¹ Por outro lado, a ressecção do apêndice atrial esquerdo em pacientes com fibrilação atrial e CHA2DS2VASc igual ou superior a 2 submetidos a cirurgia cardíaca por outras causas que não a arritmia reduz significativamente o risco embólico, devendo ser realizada quando possível.¹⁶

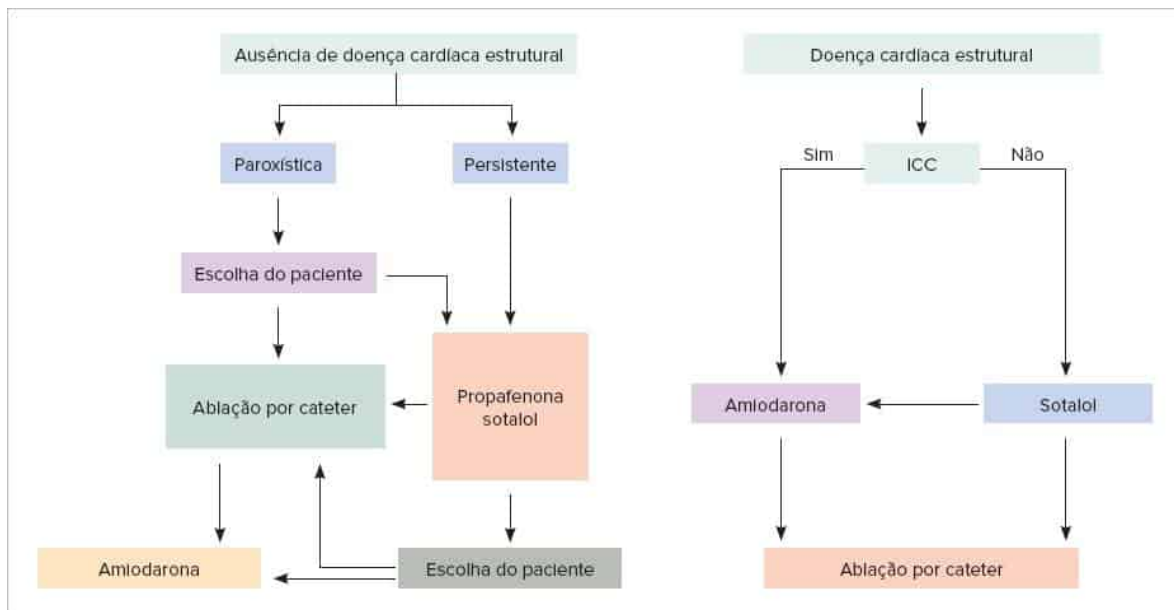


FIGURA 4
Algoritmo de controle do ritmo das Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial.¹

Controle da frequência

O controle da frequência cardíaca visa principalmente à melhora de sintomas, promovendo melhora da qualidade de vida, além de prevenir a taquicardiomiopatia, sendo apropriada para pacientes idosos (> 65 anos) com FA crônica pouco sintomáticos.² As drogas utilizadas para o controle da frequência cardíaca são as mesmas descritas no tratamento da fase aguda (Tabela 1). Em pacientes assintomáticos, uma FC < 110 bpm no repouso (ECG de consultório) é preditora de resposta ventricular adequada (estratégia leniente).¹⁷ Na presença de sintomas, a resposta ventricular deve ser controlada com maior rigor (FC < 80 bpm). Nos pacientes refratários ou intolerantes às medicações e que também não são candidatos ao controle do ritmo, a ablação da junção AV com implante de marca-passo definitivo pode ser indicada, melhorando sintomas, qualidade de vida e tolerância ao exercício.¹²

Controle do ritmo versus controle da frequência

Estudos comparando o controle da frequência cardíaca com o controle do ritmo por meio de fármacos em pacientes idosos (> 65 anos) não demonstraram diferenças em relação a mortalidade e ocorrência de fenômenos tromboembólicos.¹⁷ 2 Achados semelhantes foram observados no ensaio CABANA comparando a ablação por cateter com fármacos nessa população (> 65 anos), não obstante a melhora da qualidade de vida e a redução da carga de FA nos pacientes submetidos à ablação.^{18,20} A equivalência entre o controle do ritmo e da frequência em idosos foi recentemente questionada pelo estudo EAST-AFNET, no qual o controle do ritmo com fármacos antiarrítmicos (92%) e ablação como terapia inicial (8%) foi instituído precocemente (mediana de 36 dias entre o diagnóstico da FA e randomização).²¹ Ao final do seguimento (mediana 5 anos), o desfecho primário (um composto de morte cardiovascular, acidente vascular cerebral, síndrome coronariana aguda ou hospitalização por insuficiência cardíaca) ocorreu anualmente em 3,9% no controle do

ritmo contra 5% no controle da frequência ($p = 0,005$), ou seja, 21% de redução do risco relativo. A mortalidade total não diferiu entre os grupos, porém a mortalidade cardiovascular e os acidentes vasculares cerebrais ($p = 0,03$) foram significativamente menos frequentes no controle do ritmo. Esses achados sugerem que o controle precoce do ritmo em pacientes idosos (> 65 anos) com FA recém-diagnosticada pode ser benéfico, o que ganha relevo à luz da disponibilidade crescente de tecnologias para rastreamento da FA, tais como aplicativos para celular e relógios de pulso.²²

Terapia antitrombótica

A FA é um fator de risco independente para acidente vascular cerebral.^{1,2} Dessa forma, a decisão e instituição da terapia antitrombótica é a primeira e principal medida na abordagem do paciente com FA. A indicação do anticoagulante está relacionada com o perfil de risco do paciente e não com a apresentação clínica da arritmia (paroxística, persistente ou permanente).^{1,2} Portanto, pacientes com FA e fatores de risco para fenômenos tromboembólicos aferidos pelo escore CHA₂DS₂VASc devem receber anticoagulação oral por tempo indeterminado, independentemente da estratégia terapêutica adotada (controle do ritmo ou da frequência), mesmo que aparentemente a arritmia esteja controlada com fármacos ou ablação.^{1,2,11} Como a FA é uma arritmia frequentemente silenciosa, podendo ter como primeira manifestação o AVC, a monitorização de longa duração (monitor de eventos implantável, aplicativos de celular e relógios) vem sendo cada vez mais utilizada com o intuito de detectar precocemente a FA em pacientes com alto risco embólico, possibilitando a instituição de profilaxia antitrombótica.^{2,11,22} A anticoagulação adequada é também recomendada com o objetivo de prevenir a disfunção cognitiva em pacientes com FA e fatores de risco tromboembólico.⁴

O risco de sangramento com a anticoagulação deve ser avaliado pelo escore HAS-BLED (H: hipertensão não controlada, A: função renal/hepática anormal, S: AVC, B: história ou predisposição a sangramento, L: RNI lábil, E: idade > 65 anos, D: uso concomitante de drogas/ álcool), cuja pontuação > 3 indica maior risco de hemorragia. Todavia, o escore não contraindica o uso do anticoagulante, mas alerta para a necessidade de cuidados especiais para tornar o tratamento mais seguro.^{1,2}

Preferencialmente, a anticoagulação oral deve ser feita com os anticoagulantes de ação direta: inibidor direto da trombina (dabigatrana); e inibidores do fator Xa (rivaroxabana, apixabana e edoxabana), ficando a varfarina em segundo plano.^{1,2,23} Pacientes com FA valvar, definida pela presença de próteses valvares mecânicas ou estenose mitral moderada a severa, devem obrigatoriamente receber varfarina, pois os anticoagulantes de ação direta são contraindicados nessa população.^{2,23} Já em portadores de próteses valvares biológicas, os anticoagulantes de ação direta podem ser utilizados com segurança.^{2,24} Os antiplaquetários são contraindicados para a prevenção de fenômenos tromboembólicos em pacientes com FA.^{2,23}

Os anticoagulantes de ação direta são disponibilizados em duas doses, uma plena e outra reduzida para pacientes com maior risco hemorrágico (muito idosos, baixo peso, função renal reduzida). As doses plena e reduzida da dabigatrana são, respectivamente, 150 mg e 110 mg, duas vezes ao dia; da rivaroxabana, 20 mg e 15 mg, uma vez ao dia; da apixabana, 5 mg e 2,5 mg, duas vezes ao dia; e da edoxabana, 60 mg e 30 mg, uma vez ao dia. Em pacientes muito idosos (> 80 anos) com elevado risco de sangramento, a edoxabana em doses bastante reduzidas (15 mg/dia) se mostrou superior ao placebo na prevenção de eventos tromboembólicos sem elevar a taxa de sangramentos graves.²⁵ Contudo, sempre que possível, a dose plena deve ser administrada.^{2,24} A apixabana (em doses plenas) é mais segura e efetiva do que a varfarina na prevenção de eventos embólicos em pacientes com FA e insuficiência renal crônica dialítica,²⁶ sendo o único dos anticoagulantes de ação direta recomendado para uso nessa população.

Os anticoagulantes de ação direta são bastante seguros e a maioria dos sangramentos podem ser manejados conservadoramente, embora existam reversores específicos para esses fármacos. O antídoto da dabigatrana é o idarucizumab, sendo o único disponível no Brasil, enquanto o reversor dos inibidores do fator Xa (rivaroxabana, apixabana e edoxabana) é o andexanet alfa.²³

Oclusão do apêndice atrial esquerdo

Baseado na estimativa de que 90% dos trombos da FA não valvar têm sua origem no apêndice atrial esquerdo e na constatação de que um número significativo de pacientes apresenta alguma forma de contraindicação ao uso dos anticoagulantes, a oclusão do apêndice atrial esquerdo constitui alternativa para prevenção de fenômenos tromboembólicos nesse grupo.^{1,2,27} Quando comparada à varfarina, essa abordagem apresenta resultados satisfatórios em relação aos desfechos de eficácia (AVC e embolia sistêmica) com taxas aceitáveis de sangramento e complicações.^{2,27,28} Estudo recente sugere que esses dispositivos são não inferiores aos anticoagulantes de ação direta (apixabana) em relação a fenômenos tromboembólicos e sangramentos.²⁹ Portanto, a oclusão do apêndice atrial esquerdo pode ser considerada em pacientes selecionados com alto risco de evento isquêmico e contraindicação à terapia antitrombótica como, por exemplo, aqueles que tiveram sangramentos graves por causas não reversíveis. Dentre essas condições, podemos elencar o sangramento intracraniano ou intramedular (angiopatia amiloide difusa ou má formação vascular intratável), o sangramento gastrointestinal (angiodisplasia difusa), pulmonar ou urinário severos que não podem corrigidos e ainda pacientes que apresentaram efeitos adversos severos com anticoagulantes orais.²⁷



RESUMO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum, estando associada a importantes repercussões clínicas, em especial os fenômenos tromboembólicos. A abordagem do paciente com FA deve ser integrada, buscando reduzir o risco embólico, aliviar os sintomas e controlar fatores de risco cardiovascular e doenças concomitantes. As estratégias de tratamento incluem identificação e tratamento de fatores predisponentes, uso de fármacos antiarrítmicos, terapia antitrombótica, a ablação por cateter e, em casos selecionados, as abordagens cirúrgicas. A identificação dos pacientes elegíveis para terapia antitrombótica está baseada no perfil de risco determinado pelo escore de CHA2DS2VASc e não pela forma de aparecimento da FA. A anticoagulação oral deve ser feita com os anticoagulantes de ação direta (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana) ou com a varfarina.



PLATAFORMA DIGITAL

Este capítulo contém conteúdo complementar disponibilizado em uma plataforma digital exclusiva.

- Utilize o QR code abaixo para ingressar no ambiente virtual (senha: **INOVA2022**):



Referências bibliográficas

- Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyishi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4Supl.2):1-22.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, 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): *Eur Heart J.* 2021;42:373-498.
- Cintra FD, Figueiredo MJO. Atrial fibrillation (part 1): pathophysiology, risk factors, and therapeutic basis. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116:129-39.
- Dagres N, Chao TF, Fenelon G, Aguinaga L, Benhayon D, Benjamin EJ, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace* 2018;20:1399-421.
- Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016;18:1455-90.
- Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:985-96.
- Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, Edwards J, Hulbert S, Kipourou K, et al. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2021;bjssports-2021-103994.
- Johansson C, Lind MM, Eriksson M, Wennberg M, Andersson J, Johansson L. Alcohol consumption and risk of incident atrial fibrillation: A population-based cohort study. *Eur J Intern Med.* 2020;76:50-7
- Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2020;382:20-8.
- Donnellan E, Wazni OM, Harb S, Kanj M, Saliba WI, Jaber WA. Higher baseline cardiorespiratory fitness is associated with lower arrhythmia recurrence and death after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm.* 2020;17:1687-93.
- Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2017;14:e275-e444.
- Cheng EP, Liu CF, Yeo I, Markowitz SM, Thomas G, Ip JE, et al. Risk of mortality following catheter ablation of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:2254-64.
- Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or drug therapy for initial treatment of atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2021;384:305-15.
- Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation with heart failure. *N Engl J Med.* 2018;378:417-27.
- Kim D, Yang PS, Sung JH, Jang E, Yu HT, Kim TH, et al. Less dementia after catheter ablation for atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Eur Heart J.* 2020;41:4483-93.
- Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med.* 2021;384:2081-91.
- Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010;362:1363-73.
- Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy on mortality, stroke, bleeding, and cardiac arrest among patients with atrial fibrillation: The CABANA Randomized

- Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1261-74.
19. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321:1275-85.
 20. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation or antiarrhythmic drug therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:3105-18.
 21. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1305-16.
 22. Pothineni NVK, Deo R. Screening for atrial fibrillation: closing the "LOOP". *Circulation*. 2020;141:1523-26.
 23. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, Albaladejo P, Antz M, Desteghe L, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2018;39:1330-93.
 24. Guimarães HP, Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Liporace IL, Sampaio RO, et al. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. *N Engl J Med*. 2020;383:2117-26.
 25. Okumura K, Akao M, Yoshida T, Kawata M, Okazaki O, Akashi S, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383:1735-45.
 26. Siontis KC, Zhang X, Eckard A, Bhave N, Schaubel DE, He K, et al. Outcomes associated with apixaban use in patients with end-stage kidney disease and atrial fibrillation in the United States. *Circulation*. 2018;138:1519-29.
 27. Glikson M, Wolff R, Hindricks G, Mandrola J, Camm AJ, Lip GYH, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion - an update. *Europace*. 2020;22:184.
 28. Freeman JV, Varosy P, Price MJ, Slotwiner D, Kusumoto FM, Rammohan C, et al. The NCDR Left atrial appendage occlusion registry. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1503-18.
 29. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborisky M, Kala P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:3122-35.

Capítulo 5

Tratamento clínico e percutâneo das arritmias ventriculares

Cristiano Faria Pisani
Francisco Darrieux
Maurício Ibrahim Scanavacca



PONTOS-CHAVE

- As arritmias ventriculares podem se manifestar na forma de extrassístoles ventriculares ou de taquicardia ventricular.
- Um ponto fundamental na abordagem de pacientes com arritmias ventriculares é a identificação de cardiopatia estrutural.
- Se ausência de cardiopatia estrutural, o prognóstico é geralmente benigno.
- Se presença de cardiopatia estrutural ou associada a doenças de repolarização, existe risco de morte súbita.
- As extrassístoles devem ser tratadas quando sintomáticas ou quando frequentes.
- O tratamento da taquicardia ventricular na emergência consiste na cardioversão elétrica se houver instabilidade hemodinâmica.
- O tratamento em longo prazo da taquicardia ventricular é híbrido, com uso de cardiodesfibrilador implantável (CDI), tratamento medicamentoso com drogas antiarrítmicas e não farmacológico com ablação por cateter.

Introdução

As arritmias ventriculares ocorrem por distúrbios da formação do estímulo elétrico nas fibras miocárdicas ventriculares. São classificadas em extrassístoles ventriculares (EV), quando se apresentam como atividade elétrica ventricular isolada; taquicardia ventricular (TV) quando ocorrem na sequência de três ou mais batimentos consecutivos com frequência cardíaca maior que 100 bpm. Estas podem ainda se apresentar com complexos QRS semelhantes (TV monomórficas) ou com duas ou mais morfologias (TV polimórficas). São também classificadas como não sustentadas (duração menor que 30 s) ou sustentadas (> 30 s). A fibrilação ventricular (FV), caracterizada pelo ritmo ventricular irregular e rápido, com variação caótica na morfologia dos complexos QRS, que são em geral de baixa amplitude. A TV polimórfica, tipo *torsades de pointes*, pode ser confundida com a FV. Distingue-se por apresentar amplitude maior dos complexos QRS, que variam de modo organizado (lembrando uma TV monomórfica que foi torcida longitudinalmente – por isso o nome torção das pontas). Frequentemente é autolimitada, mas pode sustentar-se e induzir a FV.

As arritmias ventriculares apresentam espectro clínico bastante amplo e podem ocorrer em indivíduos normais e assintomáticos; nessa condição, são chamadas de EV idiopáticas e têm evolução habitualmente benigna. Entretanto, podem ser a expressão de doença cardíaca estrutural (relacionadas a fibrose) ou de disfunção geneticamente determinada dos canais iônicos (canalopatias) das membranas celulares dos miócitos, que, dependendo da apresentação e das associações, podem levar à morte súbita.¹

Fisiopatologia das arritmias ventriculares

As extrassístoles ventriculares idiopáticas, têm seu mecanismo relacionado a atividade deflagrada secundária a pós-potenciais ou por distúrbio do automatismo. As variações no tônus simpático, promovem um aumento no cálcio intracelular vindo do retículo sarcoplasmático, resultando em pós-potenciais tardios e atividade deflagrada.²

Nas arritmias ventriculares relacionadas à cardiopatia estrutural, estudos morfológicos demonstram consistentemente que a substrato miocárdico é caracterizado por ilhas de tecido viável localizados dentro de um tecido cicatricial (cicatriz heterogênea). Esta condução ventricular não uniforme no tecido ventricular, pode criar áreas de ativação regional lenta e com bloqueios anatômicos e funcionais que promovem a reentrada.³ O tecido miocárdico afetado pode estar localizado predominantemente no subendocárdio, especialmente em pacientes com cardiopatia isquêmica; ou no subepicárdio e na região intramiocárdica, mais comum nas cardiopatias não isquêmicas (Figura 1).

De modo geral, a cicatriz heterogênea de infarto do miocárdio é a causa mais frequente de TV monomórfica; entretanto, outras doenças como displasia arritmogênica do ventrículo direito (VD), miocardite viral prévia, sarcoidose, cardiomiopatia dilatada idiopática, hipertrófica e cirurgia para correção de cardiopatia congênita (especialmente tetralogia de Fallot) ou cirurgia valvar também são causas de TV monomórfica sustentada. (Tabela 1). Em nosso meio, a TV relacionada à doença de Chagas é a etiologia mais comum, sendo encontrada ao redor de 50% dos pacientes. A macrorreentrada através dos ramos do sistema de condução é causa de TV sustentadas monomórficas em até 5% dos pacientes com cardiomiopatia dilatada. Ela ocorre por conta do retardo na condução do sistema His-Purkinje afetado pela

doença e frequentemente está associada à disfunção ventricular importante. Essas TV são em geral rápidas e mal toleradas.

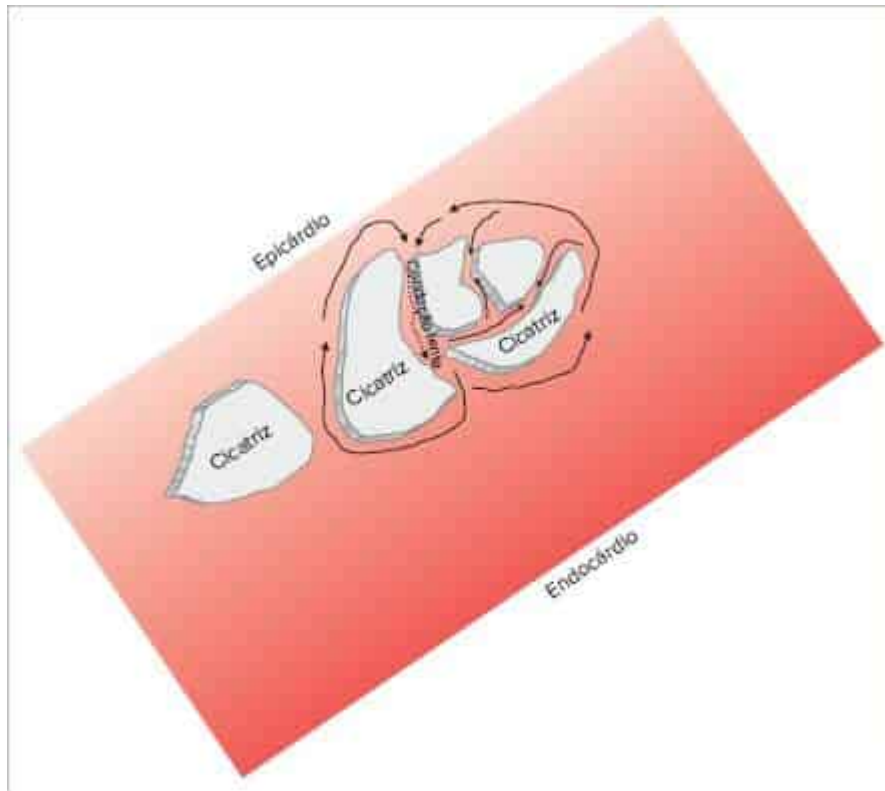


FIGURA 1

Desenho esquemático de miocárdio com cicatriz predominantemente epicárdica com áreas de tecido saudável entre elas que propiciam a ocorrência de reentrada. Áreas de condução lentas são fundamentais para a ocorrência de reentrada.

TABELA 1 Etiologia das taquicardias ventriculares

Etiologia	Mecanismo	Classificação
Coração normal – idiopáticas		
	Fascicular – idiopática do VE – verapamil sensível	Reentrada utilizando os fascículos do ramo E
	Via de saída do VD – adenosina sensível	Atividade deflagrada
Secundárias		
Isquemia miocárdica (isquemia aguda)		TV polimórfica
Hipocalcemia	Atividade deflagrada	TV polimórfica
Infarto do miocárdio (cicatriz preexistente)	Reentrada relacionada à cicatriz de IAM antigo	TV sustentada monomórfica
Cardiomiopatia chagásica	Reentrada relacionada à cicatriz de doença de Chagas	TV sustentada monomórfica
Displasia arritmogênica do VD	Reentrada relacionada à cicatriz no VD	TV sustentada monomórfica
Distúrbios no sistema de condução (bloqueio de ramos)	Reentrada utilizando os ramos direito e esquerdo	TV por reentrada ramo a ramo
Cicatriz cirúrgica prévia (ex.: pós-operatório correção de Fallot)	Reentrada em área de cicatriz cirúrgica prévia	TV sustentada monomórfica
QT longo	Atividade deflagrada	Torsade de pointes
Síndrome de Brugada	Reentrada (?)	TV polimórfica
TV catecolaminérgica	Automatismo por acúmulo de cálcio intracelular	TV bidirecional ou TV polimórfica

Apresentação clínica

As extrassístoles ventriculares podem provocar sensação de irregularidade no pulso, presença de batimentos mais intensos ou sensação de pausa. Entretanto, a maioria dos pacientes são assintomáticos ou apresentam sintomas inespecíficos como dispneia, cansaço ou tontura.

Pacientes com taquicardia ventricular hemodinamicamente estável queixam-se de palpitação principalmente na região precordial ou com a percepção do pulso aumentado. Entretanto, alguns pacientes podem não perceber a ocorrência da taquicardia. Pacientes com taquicardia ventricular lenta ($FC < 120$ bpm) podem procurar o pronto-socorro com queixas de dispneia e insuficiência cardíaca. Já os pacientes com taquicardias ventriculares mais rápidas frequentemente apresentam pré-síncope ou síncope, acompanhados ou não de palpitações. A parada cardíaca ou morte súbita pode ser a manifestação inicial da TV sustentada.

Avaliação clínica

O ponto mais importante na avaliação clínica dos pacientes com arritmias ventriculares está na identificação do mecanismo causal e a identificação se existe a presença de cardiopatia estrutural, que tem importância fundamental no prognóstico desses pacientes. Para a estratificação do risco, a história clínica, exame físico e métodos diagnósticos são fundamentais.

A repercussão hemodinâmica causada pela taquicardia deve ser priorizada durante o exame físico no atendimento inicial do paciente com suspeita de TV. Rebaixamento do nível de consciência, hipotensão, ausência de pulso central, sinais de baixo débito, edema agudo de pulmão e dor precordial indicam a necessidade de cardioversão elétrica.⁴ Após a reversão, a anamnese minuciosa visa identificar a concomitância de doença cardiovascular, situações que podem provocar distúrbios eletrolíticos e metabólicos, uso de drogas lícitas e ilícitas e outras condições clínicas associadas conhecidas pelo paciente ou familiares, incluindo o histórico de morte súbita familiar. No exame físico devem ser investigados sinais de cardiopatia estrutural e de sua repercussão hemodinâmica. Entretanto, muitos pacientes podem apresentar exame físico normal após a reversão da taquicardia e ainda serem portadores de cardiopatias estruturais.

Exames complementares

Eletrocardiograma

O eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações é fundamental para o tratamento agudo da crise e para manuseio do paciente em longo prazo. Esta pode ser uma oportunidade única para o paciente ter o seu diagnóstico estabelecido, já que sem a documentação eletrocardiográfica o paciente poderá ter que se submeter a uma série de exames para esclarecimento diagnóstico, inclusive o estudo eletrofisiológico.

Nos pacientes com EV, a documentação eletrocardiográfica com 12 derivações permite a identificação do local de origem. Frequentemente, as EV em pacientes sem cardiopatia estrutural apresentam eixo inferior que caracteriza a origem na via de saída dos ventrículos direito e esquerdo. Quando a EV apresenta morfologia de bloqueio de ramo esquerdo a origem mais comum é na via de saída do VD, já quando apresenta morfologia de bloqueio de ramo direito a origem mais comum é na via de saída do ventrículo esquerdo (VE), entretanto, existem vários detalhes eletrocardiográficos que sugerem a origem direita ou esquerda² (Figura 2).

Diante de um paciente com taquicardia sustentada com QRS largo na sala de emergência deve-se abordar essa arritmia como taquicardia ventricular, visto que esta traz maior risco e, se tratada inadequadamente, pode ser um desfecho fatal (Figura 3). Nos casos de taquicardias bem toleradas, o ECG durante a arritmia é a principal ferramenta no diagnóstico diferencial, devendo sempre que possível ser realizado ECG de 12 derivações antes da reversão da taquicardia. Na análise inicial do ECG durante taquicardia deve-se analisar a duração do intervalo QRS. A presença de QRS estreito ($< 0,12$ s) sugere fortemente a presença de uma taquicardia supraventricular. Se o QRS durante taquicardia for alargado ($QRS > 0,12$ s), pode-se estar diante de uma TV ou de uma taquicardia supraventricular com distúrbio de condução (bloqueio de ramo funcional ou adquirido ou manifestação de pré-excitação ventricular). Existem vários algoritmos com sensibilidade e especificidade bastante altos para o diagnóstico diferencial das taquicardias de QRS alargado.^{5,7} Nenhum deles apresenta sensibilidade e especificidade combinadas de 100%. Porém, acredita-se que quanto maior o apelo para o critério visual, sendo este mais rápido e com menos necessidade de contas complexas, maior a possibilidade de acerto diagnóstico para a TV, como acontece por exemplo no primeiro critério de Brugada (ausência de padrão RS de V1 a V6) e no primeiro critério de Vereckei (onda R em aVR).⁸

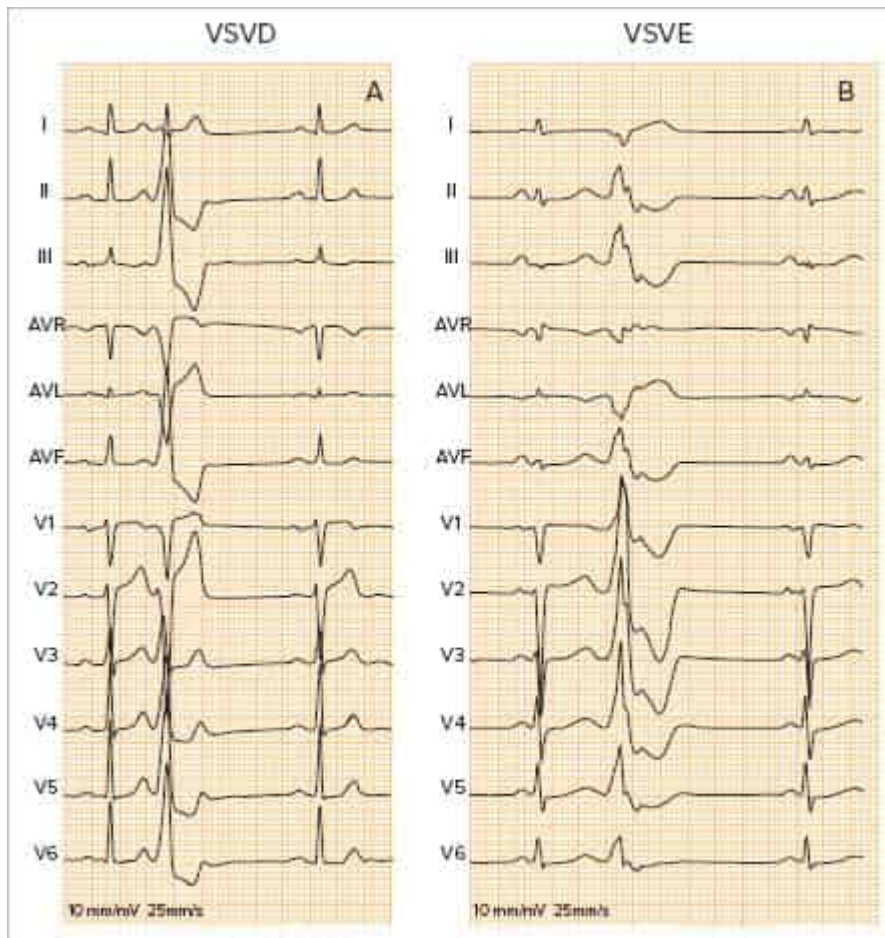


FIGURA 2

Eletrocardiograma de 12 derivações de extrasístole idiopática originada na via de saída do ventrículo direito (A) e na via de saída do ventrículo esquerdo (B); frequentemente essas extrasístoles são epicárdicas perivasculares.

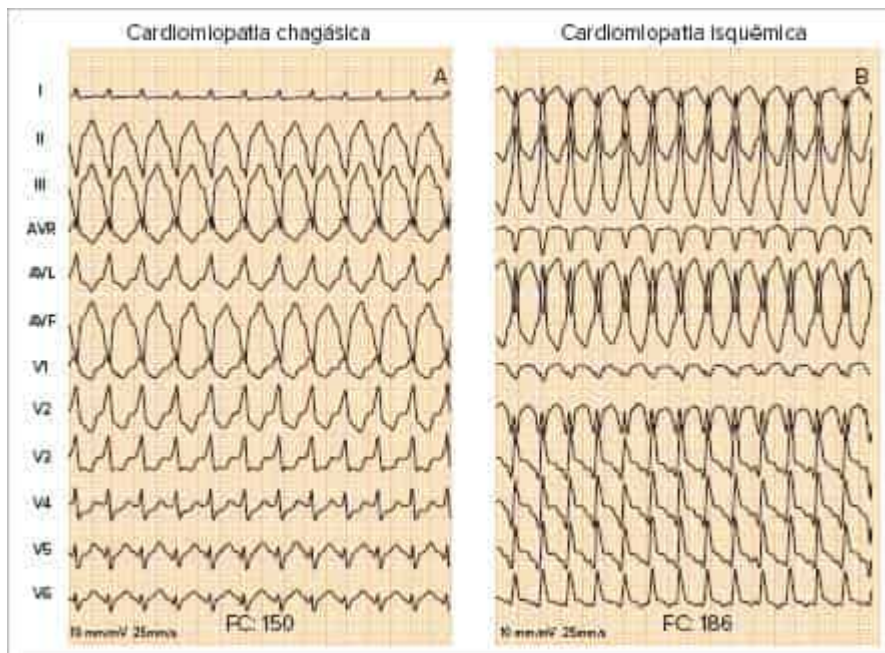


FIGURA 3

Taquicardia ventricular monomórfica associado a cardiopatia estrutural. Em paciente com cardiomiopatia chagásica (A) frequentemente a saída do circuito está na região inferior basal; já em pacientes com cardiomiopatia isquêmica (B) muitas vezes a TV é apical.

Em pacientes com coração aparentemente normal, padrões característicos do ECG, durante ritmo sinusal ou em taquicardia, permitem diagnóstico rápido e orientação terapêutica. As TV idiopáticas monomórficas com origem na via de saída dos ventrículos direito ou esquerdo apresentam no ECG eixo inferior e bloqueio de ramo esquerdo (originadas no VD ou VE) ou bloqueio de ramo direito (originadas no VE) semelhante a EV (Figura 4). Não é raro esses pacientes apresentarem EV isoladas na mesma morfologia. Na TV fascicular, a morfologia mais comum é de bloqueio de ramo direito com desvio do eixo para a esquerda e para cima (fascículo posteroinferior) com início de ativação do QRS rápida. Logo após a reversão da taquicardia a morfologia do QRS é normal, mas podem-se evidenciar alterações na repolarização (efeito de memória) nas derivações inferiores. As taquicardias polimórficas diferenciam-se pela presença ou não do intervalo QT prolongado durante ritmo sinusal e na avaliação de alterações eletrocardiográficas que sugiram isquemia miocárdica aguda como infra e supradesnivelamento do segmento ST. Outra alteração que é importante ser identificada nos pacientes com TV polimórfica após a reversão é a presença de bloqueio atrioventricular total e bradicardia grave. Outras patologias identificadas após a reversão de TV polimórfica pelo ECG é a síndrome de Brugada, síndrome do intervalo QT curto e extrassístoles ventriculares de acoplamento ultracurto (Figura 5). Algumas vezes extrassístoles monomórficas deflagram fibrilação ventricular, sendo importante a identificação dessa situação porque essas arritmias podem ser passíveis de ablação.⁹

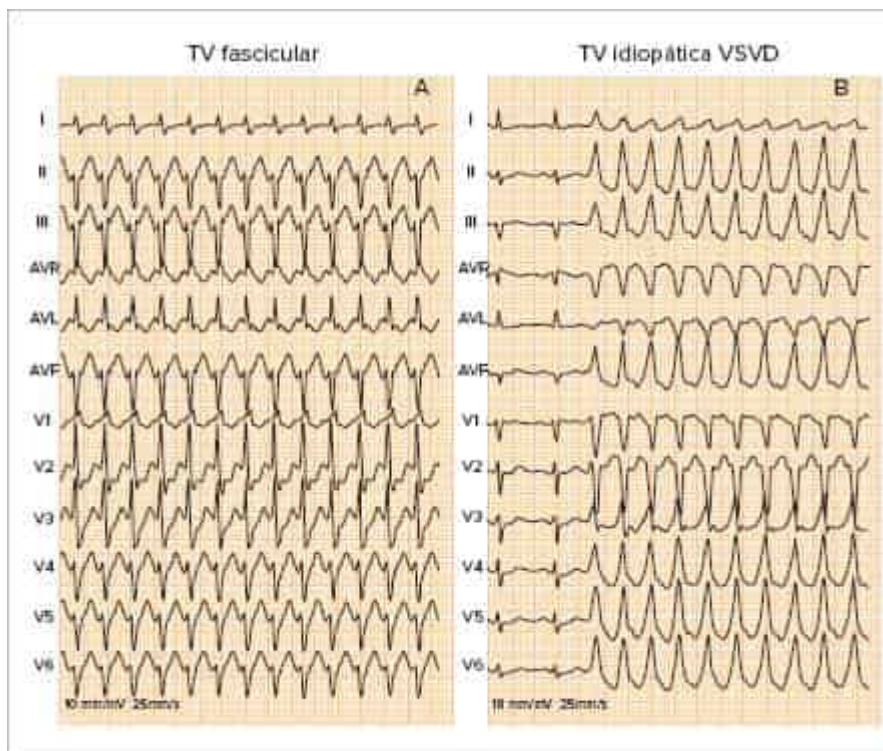


FIGURA 4

Taquicardia ventricular (TV) idiopática do (A) ventrículo esquerdo, também chamada de TV fascicular ou verapamil sensível. A característica é morfologia de bloqueio de ramo direito e eixo superior. As TV idiopáticas do ventrículo direito (B) apresentam morfologia de bloqueio de ramo esquerdo e eixo inferior.

Ecodopplercardiograma

É o método de imagem simples, de fácil acesso e não invasivo, frequentemente utilizado na avaliação dos pacientes com arritmias ventriculares pela facilidade de acesso em comparação com outros métodos de imagem (ressonância e tomografia computadorizada cardíaca). A fração de ejeção diminuída é um importante fator prognóstico do risco de morte súbita nos pacientes com arritmias ventriculares. As alterações segmentares do VE podem sugerir a presença de um substrato arritmogênico (acinesia em pacientes com infarto agudo do miocárdio prévio, aneurisma apical e de parede inferior em pacientes com cardiopatia chagásica). O ecocardiograma não é suficientemente sensível para excluir o diagnóstico de displasia arritmogênica do VD.

Holter

O Holter é uma ferramenta fundamental nos pacientes com EV. Permite avaliar a densidade de ectopias nas 24 horas, além de permitir identificar se existem uma ou mais morfologias quando se programa a ablação por cateter (Figura 6). Pacientes com densidade alta de EV podem apresentar taquicardiomiopatia e disfunção ventricular, necessitando de

tratamento mais agressivo. O risco dessa condição é maior em pacientes com maior densidade de extrassístoles no Holter.¹⁰

Ressonância magnética cardíaca

A ressonância magnética cardíaca (RMC) é uma ferramenta diagnóstica que permite a identificação de uma série de alterações miocárdicas que estão envolvidas na fisiopatologia das arritmias ventriculares. Em pacientes com EV frequentes a RMC é frequentemente empregada para descartar presença de cardiopatia estrutural, que está relacionada a um prognóstico benigno.¹¹ Já nos pacientes com cardiopatia, a RMC permite a quantificação precisa de volumes, massa e fração de ejeção dos ventrículos, bem como permite identificar a presença, extensão, localização e transmuralidade da cicatriz através da técnica de realce tardio (Figura 7). Os istmos dos circuitos das taquicardias podem estar localizados dentro da cicatriz ou na área cinzenta periférica a uma área de cicatriz, podendo ajudar no planejamento da ablação por cateter.^{12,13}

Outra aplicação da RMC tem relação com a avaliação do risco de morte súbita em pacientes com cardiopatia. Em uma série de 137 pacientes submetidos a implante de CDI e a RMC pré-implante, a presença de cicatriz miocárdica detectada pela RMC foi um preditor independente para da ocorrência de morte ou terapia do CDI após o implante. Em pacientes com fração de ejeção do VE > 30%, a presença de cicatriz significativa (> 5% do VE) identifica uma população de risco equivalente a pacientes com FE do VE ≤ 30%. Já os pacientes com FE do VE ≤ 30% e cicatriz mínima ou ausente representavam um grupo com menor risco, similar aos pacientes com FE do VE > 30%.¹⁴ O papel da RMC na estratificação de risco para arritmias ventriculares, e também como instrumento auxiliar terapêutico, tem sido estudado em várias cardiopatias, como a displasia arritmogênica do VD, cardiomiopatias não isquêmicas, em geral, chagásica e hipertrófica.^{15,16}

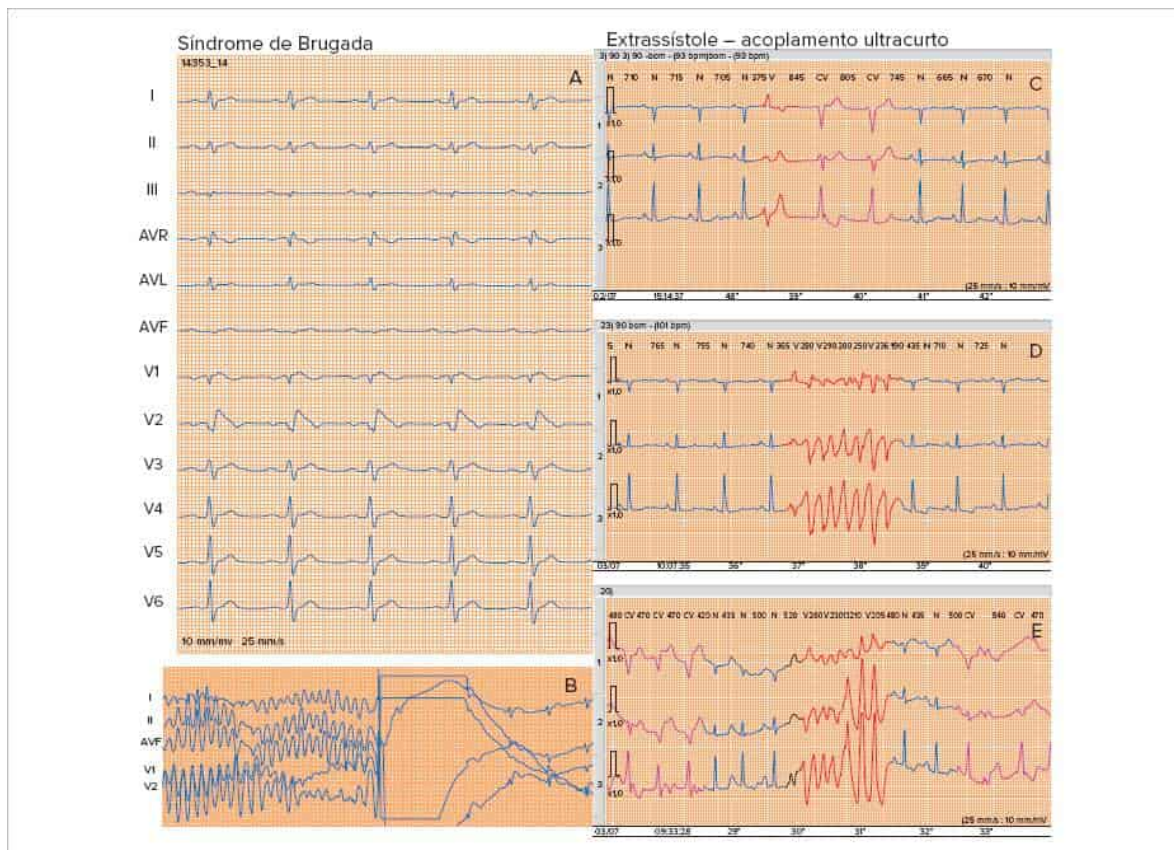


FIGURA 5

Arritmias ventriculares polimórficas, associadas a doença de repolarização, como na síndrome de Brugada (A e B), em que se evidenciam em ritmo sinusal pseudobloqueio de ramo direito e supradesnivelamento do segmento ST. Na extrasístole de acoplamento ultracurto (C) o intervalo de acoplamento atinge período vulnerável da repolarização, podendo induzir (D e E) fibrilação ventricular.

A capacidade que a RMC tem em determinar as dimensões e função do VD foi reconhecida na revisão de 2010 dos critérios diagnósticos para a displasia arritmogênica do VD.¹⁷ A presença de acinesia regional, discinesia ou contração dessincronizada do VD associada a uma FE do VD ≤ 40% ou a dilatação passou a ser considerada critério maior para o diagnóstico da displasia arritmogênica do VD. Alteração segmentar de VD sem disfunção passou a ser considerada

critério menor. Dois critérios maiores, um maior e dois menores ou quatro menores são considerados diagnósticos de displasia arritmogênica do VD.

Arritmias ventriculares idiopáticas com repolarização normal

São definidas com sendo arritmias ventriculares idiopáticas aquelas que ocorrem na ausência de cardiopatia estrutural demonstrável, geralmente são mais prevalentes em jovens e com uma evolução benigna na maioria dos casos.

Extrassístoles e taquicardia ventricular da via de saída

Essa forma de arritmia idiopática tem origem na via de saída do VD ou VE. Com base no local de origem, podem ser classificadas como: a) EV ou TV originada na via de saída do VD; b) EV ou TV originada na via de saída do VE; e c) EV ou TV originada nas cúspides da aorta. O ECG de 12 derivações pode sugerir o local de origem da arritmia. Outro termo comumente empregado são as arritmias ventriculares do “summit”, que são sinônimo de arritmias originadas no trato de saída do VE, no ponto mais alto do epicárdio do VE, localizadas acima da extremidade superior do sulco interventricular anterior sulco e da porção aórtica do óstio do VE.^{18,19}

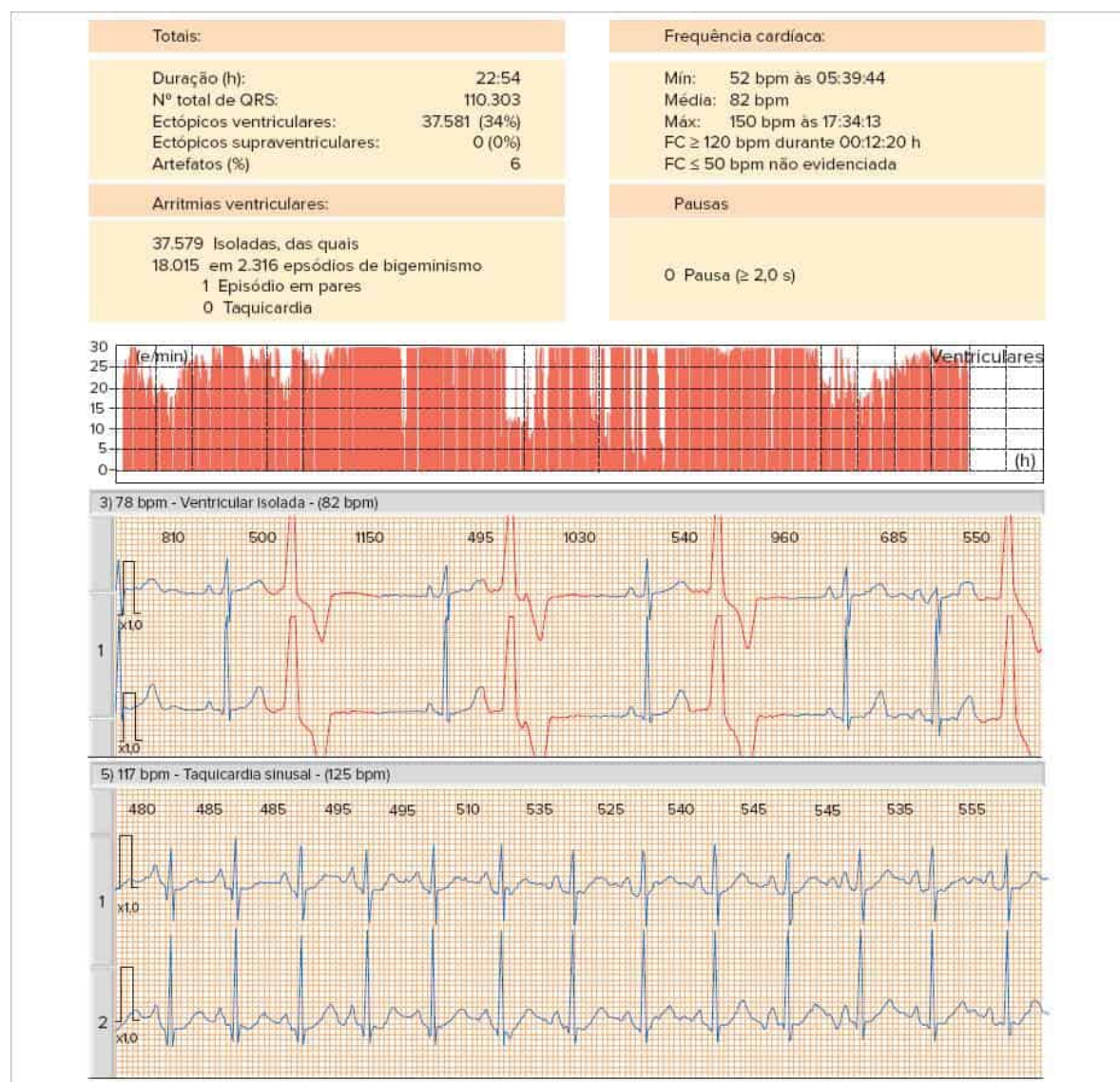


FIGURA 6

Holter de paciente com extrassístoles ventriculares monomórficas frequentes (34%). Observa-se supressão da arritmia com aumento da frequência cardíaca sinusal, o que sugere um prognóstico benigno.

Arritmias ventriculares de via de saída do ventrículo direito

As arritmias de via de saída do VD são uma forma comum de arritmias ventriculares idiopáticas, apresentando-se em torno de 70% dos casos. Caracteriza-se no ECG por morfologia de bloqueio de ramo esquerdo com eixo inferior (Figura 4B). O sintoma mais comum é a palpitação, mas pode se manifestar como dor torácica, cansaço, pré-síncope e síncope, entretanto, alguns pacientes podem ser assintomáticos. Geralmente os pacientes que apresentam taquicardia ventricular também apresentam EV com a mesma morfologia.

O trato de saída é dividido em região septal, parede livre da via de saída do VD com porção anterior, média e posterior. A região anterosseptal é adjacente ao epicárdio do VE e à veia interventricular anterior. A região posterosseptal da via de saída está adjacente à cúspide da coronária direita. O ECG, como já informado, apresenta morfologia de bloqueio de ramo esquerdo com eixo inferior, entretanto critérios específicos ajudam a identificar a região da via de saída do VD ou até mesmo a necessidade da abordagem da VS do VE durante a ablação. Quando a origem é à direita, geralmente a transição de rS para Rs ocorre a partir de V4. Quando a origem é septal, o QRS é mais estreito; a derivação DI é positiva quando posterosseptal, e negativa quando anterosseptal. As ondas R são mais alargadas e com entalhe nas derivações inferiores e transição mais tardia quando a origem é na parede livre do VD; quando apresentam onda R maiores em DI e pequenas nas derivações inferiores, sugere localização para-hissiana.²⁰

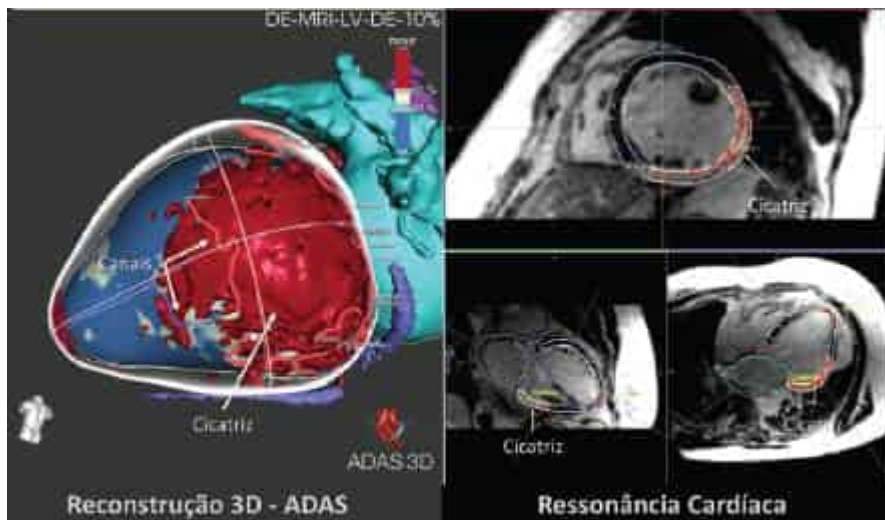


FIGURA 7

Ressonância magnética de paciente com miocardiopatia chagásica. Cicatriz infero-laterobasal reconstruída em *software* 3D que permite a identificação de canais de reentrada para taquicardia ventricular.

Taquicardia ventricular de via de saída do ventrículo esquerdo

A via de saída do VE é a região de origem de TV idiopática em aproximadamente 10-15% dos pacientes e pode ser abordada pelas cúspides da aorta. Algumas vezes essas taquicardias não são eliminadas pela ablação junto ao seio de Valsalva, podendo ter origem em fibras subepicárdicas ou perivasculares, sendo então chamadas de taquicardias perivasculares.²¹

As taquicardias originadas na via de saída do VE ou nas cúspides da aorta apresentam morfologia de bloqueio de ramo esquerdo com eixo inferior, porém a transição ocorre em V3 ou mais precoce. Algumas vezes apresentam morfologia de bloqueio de ramo direito. As TV originadas nas cúspides da coronária esquerda têm uma transição mais precoce (V1/V2) que na cúspide da coronária direita (V2/V3). Quando a ativação inicial se apresenta retardada e a medida do índice de deflexão máximo (relação do tempo do início do QRS até a deflexão máxima nas precordiais sobre a largura do QRS total) for maior que 0,55 sugere-se origem epicárdica da taquicardia, assim como R amplo de V1 a V6 sugere a taquicardia originada na veia cardíaca anterior.

Taquicardia ventricular fascicular ou idiopática do ventrículo esquerdo

A taquicardia ventricular fascicular foi descrita inicialmente em 1979 por Zipes como uma taquicardia com morfologia de ramo direito e desvio do eixo para cima; como apresentava reversão com a infusão de verapamil passou a ser chamada também de verapamil-sensível. O mecanismo da arritmia é a reentrada utilizando a rede de Purkinje e o fascículo posteroinferior, conectados por uma área de condução lenta, que pode estar relacionada a um falso-tendão ou bandas fibromusculares da região posteroinferior do VE até o septo.²²

O ECG durante a taquicardia ventricular fascicular apresenta características típicas, com morfologia de bloqueio de ramo direito e eixo desviado para cima. O início de ativação geralmente é rápido, podendo inclusive ser confundido com taquicardia supraventricular, porém pode-se observar dissociação atrioventricular e em V6 apresenta morfologia rS

(Figura 4A). Menos frequentemente, o circuito da taquicardia pode utilizar o fascículo anterossuperior. Nessa condição, o complexo QRS apresenta morfologia de bloqueio de ramo direito ao ECG, com desvio do eixo para a direita. Outra apresentação mais rara é a TV fascicular septal superior, que apresenta QRS com duração menor que 110 ms.

Arritmias ventriculares idiopáticas polimórficas

As arritmias ventriculares idiopáticas polimórficas geralmente estão relacionadas a alterações na repolarização, como na síndrome do QT longo ou curto e síndrome de Brugada, porém, apesar de não apresentarem cardiopatia estrutural, possuem um prognóstico nem sempre benigno, pelo risco potencial de morte súbita dos indivíduos.

A síndrome do QT longo se caracteriza por um prolongamento anormal do intervalo QT, evidenciado no ECG de superfície, estando associada a um risco maior de morte súbita em decorrência da fibrilação ventricular ou *torsades de pointes*. Geralmente, os episódios de síncope ou parada cardíaca podem ser desencadeados por estresse físico ou emocional, mas também podem ser desencadeados por estímulos auditivos (barulho alto ou susto) ou quando o indivíduo está em repouso. A síndrome do QT longo pode ser congênita ou pode ser induzida por drogas. Distúrbios hidroeletrólíticos, como hipocalcemia, também estão associados a QT longo.²³

A síndrome de Brugada é identificada pelo padrão eletrocardiográfico característico, que é a presença de pseudobloqueio de ramo direito associado a supradesnivelamento do intervalo ST em pelo menos uma das derivações de V1 a V3, com aspecto morfológico semelhante à barbatana dorsal de golfinho, sendo denominado Brugada tipo 1 (Figura 5A). Este padrão pode ser considerado também quando se utilizam as derivações superiores (segundo, terceiro e quarto espaços intercostais direito e esquerdo) ou após teste farmacológico provovativo com ajmalina, (padrão de Brugada tipo1 induzido).²⁴ Quando essas alterações são duvidosas ou se assemelham a um aspecto em sela de cavalo, atualmente são consideradas padrão de Brugada não tipo 1 (antes conhecido como tipo 2 ou tipo 3).²⁵ A apresentação clínica dessa síndrome é variável, desde pacientes com parada cardíaca revertida por fibrilação ventricular (Figura 5B), episódios de síncope ou respiração agônica noturna e até pacientes assintomáticos, que na maioria das vezes têm baixo risco de morte súbita.²⁶

Outras formas de TV idiopática polimórficas são as extrassístoles ventriculares de acoplamento ultracurto (Figura 5B) e a TV polimórfica catecolaminérgica.²⁷

Taquicardia ventricular associada à cardiopatia estrutural

O mecanismo mais comum para as TV associadas às cardiopatias estruturais é a reentrada, micro ou macroreentrante, relacionada a uma cicatriz no ventrículo originada por infarto do miocárdio, miocardite ou cirurgia para a correção de cardiopatia congênita. Raramente o distúrbio de automatismo pode ser a causa de TV em pacientes com cicatrizes.

As cardiopatias mais frequentemente associada a TV relacionada a cicatriz são a cardiopatia isquêmica, miocardite prévia, cardiomiopatia chagásica, displasia arritmogênica do VD, sarcoidose, cardiomiopatia dilatada idiopática e pós-operatório de correção de cardiopatia congênita. Em nosso meio, a cardiomiopatia chagásica é a etiologia mais comum, podendo ser encontrada em até 50% dos pacientes.

Geralmente os pacientes com cardiopatia estrutural e taquicardias ventriculares são portadores de CDI, e terapias apropriadas ou inapropriadas são motivo de procura dos pacientes ao pronto-socorro. Os choques, tanto apropriados como inapropriados podem estar relacionados a um risco maior de morte.²⁸

O ECG de 12 derivações da taquicardia ventricular tem importância no diagnóstico diferencial de taquicardia supraventricular, especialmente *flutter* e FA, com aberrância de condução, que pode ser comum em pacientes com cardiopatia estrutural. Outra informação importante do ECG é que por meio da análise da morfologia da TV pode-se identificar a região de origem da arritmia, se VE ou VD, bem como a localização dentro dessa câmara. Além disso, a morfologia sugere origem endocárdica (Figura 3A) ou epicárdica (Figura 3B), que é importante quando se opta pela realização de ablação.²⁹

Tratamento das arritmias ventriculares

Extrassístoles ventriculares e taquicardia de via de saída

O tratamento das EV de via de saída geralmente deve ser baseado na presença dos sintomas. Pacientes assintomáticos com baixa densidade de EV geralmente não necessitam de tratamento e sim de uma estratificação de risco para excluir a presença de cardiopatias. Em pacientes assintomáticos nos quais a densidade de EV é elevada, geralmente acima de 20% (Figura 6), recomenda-se o acompanhamento clínico e tratamento, com intervalos de tempo mais próximos, em decorrência do risco de taquicardiomiopatia.¹⁰

Quando se decide pelo tratamento das EV, inicialmente pode-se utilizar o tratamento farmacológico. As principais drogas utilizadas para o tratamento em longo prazo das EV são os betabloqueadores, como atenolol e metoprolol. Em

geral, doses baixas como 25 mg ao dia podem ser suficientes para a redução da densidade e melhora dos sintomas. Quando o tratamento inicial falha, podem ser utilizados os antiarrítmicos específicos, sendo o sotalol uma opção com bons resultados,³⁰ porém é necessária a monitorização do intervalo QT. Outra opção são as drogas da classe IC, como propafenona. A amiodarona deve ser reservada para pacientes com presença de cardiopatia estrutural e disfunção ventricular. Em um registro europeu, em que cardiologistas foram consultados com relação ao tratamento das EV e TVNS, 38% sempre usam tratamento farmacológico em pacientes sintomáticos e apenas 2% em pacientes assintomáticos. A maioria (53%) usa tratamento farmacológico apenas em pacientes sintomáticos com alta densidade de arritmia. Já nos assintomáticos, 38% usam tratamento farmacológico quando apresentam alta densidade de arritmias ventriculares idiopáticas. Nesse mesmo estudo, o betabloqueador foi a droga mais frequentemente usada como primeira opção (87%) no tratamento das EV, ao passo que bloqueadores de canal de cálcio, fármacos classe IC e sotalol foram a segunda opção, em 27%, 25% e 11% respectivamente. Nos pacientes com TVNS, amiodarona foi a mais utilizada (42%).³¹

O pidolato de magnésio na dose de 3 g/dia (equivalente a 260 mg do magnésio elementar) dividido em duas tomadas, inicialmente por 30 dias, pode ser uma opção nos pacientes sintomáticos, principalmente nos que são bradicárdicos, intolerantes ou que não queiram usar antiarrítmicos específicos.³² Modificações do estilo de vida, como redução da ingestão de cafeína e outros estimulantes e dieta rica em nutrientes com magnésio³³ podem ser efetivos no tratamento e serem uma opção antes da introdução de fármacos.

A ablação das EV está atualmente recomendada como classe de recomendação I-B nos pacientes sintomáticos que apresentam densidade acima de 15% (com predomínio de uma morfologia), em especial nos que não toleram fármacos antiarrítmicos, nos que são refratários ou intolerantes, bem como naqueles que apresentem evidências de taquicardiomiopatia. Nesta última situação, fármacos como os betabloqueadores e a amiodarona passam a ter nível de recomendação IIa-B. Nos pacientes assintomáticos com EV esporádicas, a ablação não está indicada (classe de recomendação III).¹

A ablação das EV consiste na identificação do local de maior precocidade, ou seja o local de origem da EV. Para isso se tornar possível a EV deve ser preferencialmente monomórfica e em densidade suficiente para mapeamento (Figura 8). Um ponto importante na decisão da indicação de ablação nas arritmias de trato de saída é a morfologia da EV. Quando a EV tem morfologia de bloqueio de ramo esquerdo e eixo inferior, especialmente quando a transição está após V4, a origem da EV está na via de saída do VD (Figura 8A), tornando-se procedimento tecnicamente mais fácil, sugerindo-se uma indicação de ablação mais precoce. Pelo contrário, quando a EV apresenta morfologia de bloqueio de ramo direito, a origem está no ventrículo esquerdo (Figura 8B) e muitas vezes ligadas ao sistema venoso e com morfologia que sugere origem epicárdica. Quando se evidenciam essas características, previmos um procedimento mais complexo, sendo recomendado maior insistência do tratamento medicamentoso. A ablação é um procedimento seguro com taxa de sucesso entre 90 e 95%,³⁴ porém pode variar conforme a localização da EV.

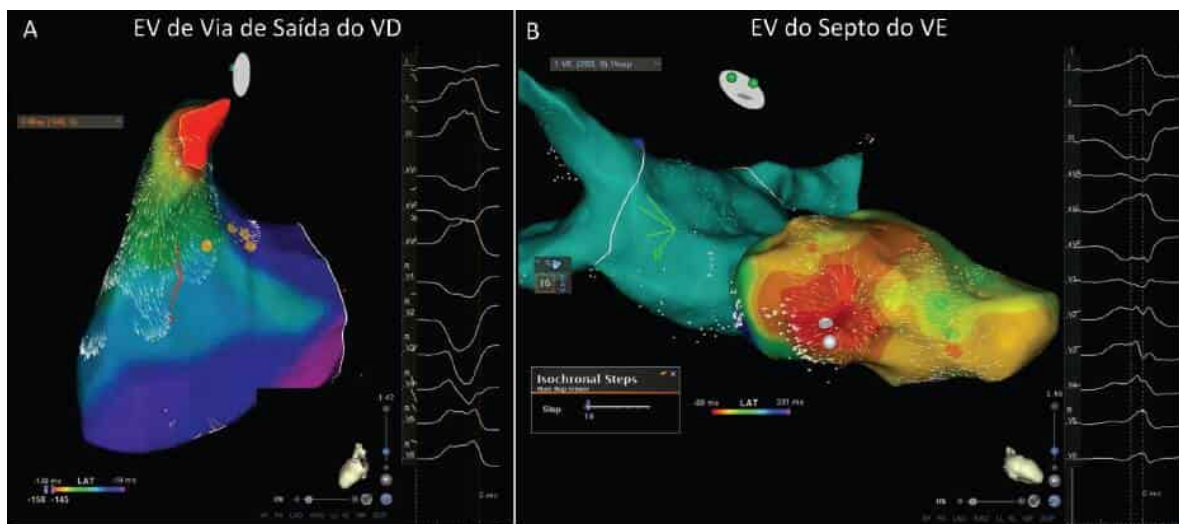


FIGURA 8

Mapeamento e ablação de extrassístole ventricular monomórficas de VD e VE. O mapa eletroanatômico de ativação demonstra maior precocidade (área em vermelho) na região posterosséptal da via de saída do VD (A) e em um segundo caso na região médio septal basal do VE (B). A ablação é focada nessas regiões de maior precocidade sendo atingido o objetivo de eliminação das extrassístoles em ambos os casos.

Tratamento da TV relacionada à cicatriz

Tratamento na unidade de emergência

Como já dito na abordagem inicial, se a TV for mal tolerada (PAS < 90 mmHg, nível de consciência diminuído, cianose, ausência de pulso) deve-se proceder a cardioversão elétrica imediatamente (sempre que possível registrar o ECG antes). Se a TV for bem tolerada, após o registro do ECG de 12 derivações, deve-se iniciar tratamento com drogas antiarrítmicas para cardioversão química da TV. No entanto, como os pacientes com cardiopatia rapidamente podem apresentar deterioração hemodinâmica, a cardioversão elétrica pode ser a escolha inicial para reversão, mesmo nos casos com taquicardia ventricular hemodinamicamente bem tolerada (Tabela 2).

Nos casos de pacientes com TV/FV recorrentes e em tempestade elétrica, uma recente publicação demonstrou que, além da amiodarona IV, o acréscimo de propranolol na dose de 40 mg de 6/6h nas primeiras 24 horas foi superior ao metoprolol, com redução do número de terapias pelo CDI e, conseqüentemente, no menor tempo de internação em UTI. Estes achados, animadores, necessitam ser reproduzidos em maiores estudos.³⁵

TABELA 2 Tratamento das taquicardias ventriculares na sala de emergência

Droga	Dose ataque	Observações	Efeitos adversos
Amiodarona	300 mg EV em 30 minutos (ampola = 150 mg)	Taxa de reversão entre 30 a 50%	Hipotensão arterial, bradicardia sinusal e <i>torsades de pointes</i> (raro)
Lidocaína (2%)	1 mg/kg IV – infusão rápida	Taxa de reversão é baixa (20-30%), mas é útil por seu efeito ser rápido e por não provocar distúrbio hemodinâmico	Neuropatia
Cardioversão elétrica	Choque 200-360 J (monofásico) ou 100-200 J (bifásico) sincronizado após sedação	Alto índice de reversão	Requer sedação e jejum

Tratamento após a reversão

O tratamento do paciente com TV baseia-se em três pontos principais: a) otimizar o tratamento da cardiopatia e condições clínicas subjacentes; b) aliviar os sintomas da arritmia; e c) evitar a morte súbita.³⁶

Após a reversão da taquicardia deve-se proceder à investigação diagnóstica, principalmente focada na investigação de cardiopatia associada. Se a cardiopatia isquêmica estiver presente, deve-se investigar e tratar a isquemia. Pacientes com ICC descompensada devem ter seu tratamento otimizado. Para aliviar os sintomas e evitar a recorrência das TV, pode-se utilizar o tratamento farmacológico e a ablação por cateter. A decisão para recomendar a ablação depende das características da TV e de sua resposta ao tratamento clínico. Quando o risco de morte súbita é significativo, indica-se o CDI.

Tratamento farmacológico

Betabloqueadores (classe II de Vaughan-Williams)

Os betabloqueadores têm efeito antiarrítmico, principalmente naquelas arritmias que são desencadeadas pelo esforço, como as TV automáticas idiopáticas induzidas pelo esforço. Além disso as drogas dessa classe são capazes de reduzir a mortalidade na fase aguda do infarto do miocárdio. Nos pacientes com insuficiência cardíaca, que são um grupo com alto risco de apresentar TV, o uso dos betabloqueadores deve ser considerado em todos os pacientes que não apresentem contraindicação à essa droga. Um importante benefício dessa classe de fármaco nos pacientes com ICC foi a redução da morte súbita nos estudos de insuficiência cardíaca. As drogas mais utilizadas são: Atenolol (25 a 100 mg 1 a 2 vezes por dia) em pacientes sem cardiopatia e metoprolol (25 a 100 mg 1 a 2 vezes por dia) ou carvedilol (3,125 a 25 mg 2 vezes por dia) nos pacientes com miocardiopatia. A principal contra-indicação para o uso dos betabloqueadores é a presença de asma brônquica. Em pacientes com QT longo e *torsades de pointes* o uso dos betabloqueadores associados ou não ao marcapasso previnem a ocorrência dessa arritmia, em especial os de ação central e lipossolúveis, como o propranolol e o nadolol.³⁷

Amiodarona (classe III de Vaughan-Williams)

A amiodarona tem um papel importante no tratamento do paciente com TV, principalmente com cardiopatias estruturais. Após a reversão da TV, deve-se utilizar amiodarona em uma dose de 900 mg até o máximo de 1.800 mg por via endovenosa em 24 horas. Vale ressaltar que a amiodarona por via endovenosa está relacionada ao maior risco de flebite e a troca pela via oral deve ser realizada uma vez estabilizado o quadro. A infusão contínua justifica-se em pacientes com TV recorrentes ou incessantes e na tempestade elétrica, em geral por 3 a 4 dias. Após a troca para a via oral, deve-se manter uma dose inicial para impregnação, o que ocorre com uma dose cumulativa ao redor de 10 g. Após impregnação, a dose média de manutenção é de 200 a 400 mg por via oral. Alguns estudos e uma metanálise mostraram que a amiodarona reduz a morte súbita em pacientes com cardiopatias isquêmica e não isquêmica, mas sua efetividade é

praticamente nula em pacientes com grave disfunção ventricular (FEVE < 30%). Mesmo assim, quando associada com betabloqueadores, diminui a taxa de choques liberados pelo CDI e ajuda melhorar a qualidade de vida destes pacientes.³⁸ A principal limitação para o uso prolongado da amiodarona são seus efeitos extracardíacos. Alterações em tireoide, hiperpigmentação cutânea e manifestações neurológicas são os efeitos colaterais mais comuns. A toxicidade pulmonar e hepática embora raras, implicam risco de complicações fatais.

Sotalol (classe III de Vaughan-Williams)

O sotalol é uma droga que pode ser útil em algumas condições clínicas. Também foi demonstrado ser útil na prevenção de choque apropriados e inapropriados pelo CDI.³⁸ Entretanto, os efeitos pró-arrítmicos (prolongamento do intervalo QT) são uma preocupação constante nos pacientes que utilizam essa medicação. Não devem ser utilizados em pacientes com insuficiência cardíaca ou bradicardia. Sempre deve-se realizar ECG nos primeiros dias após a introdução dessa droga para monitorizar o intervalo QT.

Propafenona (classe IC de Vaughan-Williams)

A propafenona não deve ser utilizada em pacientes com cardiopatia estrutural. Além de apresentar efeitos pró-arrítmicos especialmente em pacientes com isquemia miocárdica, leva a uma redução da velocidade de condução através das fibras miocárdicas, alentecendo as taquicardias ventriculares, muitas vezes tornando-as incessantes.

Tratamento não farmacológico

Cardiodesfibrilador implantável

O cardiodesfibrilador implantável (CDI) é a ferramenta mais útil para a prevenção da morte súbita, entretanto, os choques disparados pelo dispositivo, independentemente de serem apropriados ou inapropriados, estão associados a efeitos adversos psicológicos ou até possível deterioração da função cardíaca.²⁸ Por isso, quando for indicado o CDI, as terapias híbridas com associação de drogas antiarrítmicas e ablação por cateter devem ser consideradas.³⁹

Um paciente que já apresentou episódio de taquicardia ventricular associado a parada cardíaca ou síncope já se configura como profilaxia secundária, sendo a documentação na redução de mortalidade comprovada em estudos na década passada.⁴⁰

A diretriz brasileira de dispositivos cardíacos implantáveis⁴¹ recomenda o implante do CDI em pacientes com TV sustentada espontânea e disfunção ventricular importante (FEVE < 35%) e expectativa de vida de pelo menos 1 ano (classe I). É possivelmente indicado em pacientes com TV sustentada espontânea refratárias a outras terapêuticas e expectativa de vida de pelo menos 1 ano (classe IIa). Nos pacientes com TV incessante o implante do CDI está contraindicado (classe III) até o controle clínico com ablação ou drogas antiarrítmicas, visto que levaria o paciente a múltiplos choques e seus efeitos deletérios.

Ablação por cateter de taquicardia ventricular

A ablação por cateter faz parte de um tratamento híbrido adicionado às drogas antiarrítmicas que buscam a prevenção da recorrência da taquicardia ventricular. A indicação clássica de ablação por cateter está naqueles casos de taquicardia ventricular sustentada monomórfica, incluindo as TV interrompidas por choque do CDI que recorrem apesar da terapia antiarrítmica e a indicação de ablação em caráter de urgência naqueles casos de tempestade elétrica que não são controlados com drogas antiarrítmicas (Tabela 3).⁴² A ablação também pode ser indicada após episódio inicial, principalmente naqueles pacientes que serão submetidos a implante do CDI buscando a redução das terapias dos mesmos e evitando o possível dano miocárdico gerado pelo choque.⁴³ A seleção de pacientes que são candidatos para a ablação por cateter de TV deve considerar os riscos e benefícios do procedimento, que são determinados pelas características dos pacientes e pelas condições técnicas disponíveis e experiência dos operadores em determinado laboratório de eletrofisiologia, mas geralmente os pacientes que mais se beneficiam da ablação são aqueles que já recebem tratamento antiarrítmico otimizado e mantêm taquicardia ventricular.⁴⁴

O objetivo da ablação é de destruir o tecido miocárdico viável dentro da cicatriz, homogenizando a mesma, buscando eliminar os circuitos de reentrada

O cenário ideal para a ablação da taquicardia é quando esta é induzida, reproduzível, sustentada e bem tolerada. O mapeamento durante taquicardia busca áreas de atividade pré-sistólica ou diastólica contínuas, podendo-se utilizar manobras de encarrilhamento para documentar o local do circuito em que o cateter está posicionado, sendo que quando a energia de RF é aplicada no istmo protegido da taquicardia (área de atividade contínua ou isolada mesodiastólica), observa-se rápida interrupção da taquicardia, tornando-se a TV frequentemente não mais indutível após extensão da lesão neste local.

Entretanto, em muitas situações a TV pode ser não mapeável, seja por instabilidade hemodinâmica após a indução, seja pela não indutibilidade ou não sustentação da arritmia. Quando a TV é não mapeável por instabilidade hemodinâmica, pode-se utilizar drogas vasoativas a fim de que o paciente não apresente instabilidade hemodinâmica

durante taquicardia. Existem relatos do uso de dispositivos de assistência circulatória durante ablação de TV mal tolerada.⁴⁵ O mapeamento do substrato facilitado pelos sistemas de mapeamento eletroanatômico e as técnicas de *pace-mapping* são úteis durante a ablação de TV não mapeáveis ou mesmo naqueles casos em que se evidenciem várias morfologias de TV relacionadas às cicatrizes existentes no miocárdio.

TABELA 3 Indicações para a ablação por cateter das taquicardias ventriculares

Pacientes com cardiopatia estrutural (incluindo IAM prévio, cardiomiopatia dilatada e displasia arritmogênica do VD)
A ablação por cateter de TV é recomendada:
TV sustentada monomórfica sintomática, incluindo TV interrompidas por CDI, que recorrem apesar de terapia antiarrítmica ou quando as drogas antiarrítmicas não são toleradas ou não são desejadas (recomendação independente de TV ser estável ou instável ou se múltiplas TV)
Para controle de TV incessante monomórfica ou tempestade elétrica que não está relacionado à causa reversível
Pacientes com extrassístoles monomórficas frequentes e TV não sustentada ou TV sustentada que presumivelmente causem disfunção ventricular
TV por reentrada ramo a ramo ou interfascicular
TV polimórfica recorrente sustentada e FC refratárias às drogas antiarrítmicas quando se suspeita de ser originada por um gatilho que pode ser alvo de ablação
A ablação por cateter pode ser considerada:
Em pacientes com um ou mais episódios de TV monomórfica sustentada apesar de terapia com droga da classe I ou III
Pacientes com TV monomórfica sustentada em decorrência de IAM prévio que tem FEVE maior que 30% e expectativa de vida de pelo menos 1 ano, sendo uma alternativa aceitável para terapia com amiodarona
Em pacientes com TV monomórfica sustentada hemodinamicamente toleradas decorrente de IAM prévio com FE preservada (>35%) mesmo que não tenham apresentado falha na terapia antiarrítmica
A ablação por cateter de TV é contraindicada:
Presença de trombo móvel no ventrículo (nesse caso a ablação epicárdica pode ser considerada)
Extrassístoles ou TV não sustentada assintomáticas que presumivelmente não causam ou contribuem para disfunção ventricular
TV em decorrência de causas transitórias ou reversíveis como isquemia aguda, hipercalemia e <i>torsades de pointes</i> induzida por drogas

Fonte: adaptada do Consenso de Experts (EHRA/HRS) para Ablação por Cateter de Arritmias Ventriculares.³⁹

O mapeamento do substrato consiste na identificação da cicatriz ventricular, baseado na voltagem do eletrograma bipolar em um mapa eletroanatômico do ventrículo de interesse. São definidos como cicatriz densa áreas onde o eletrograma apresenta voltagem muito baixa (< 0,5 mV) e são designados como zona da borda áreas onde o eletrograma apresenta voltagem intermediária (entre 0,5 e 1,5 mV). Geralmente a área da cicatriz é extensa, para limitar a extensão da ablação são utilizadas técnicas de *pace-mapping* associadas ou não aos sistemas de mapeamento eletroanatômico. O *pace-mapping* pode identificar o local da saída do circuito, onde ao estimular determinado local do ventrículo, compara-se a morfologia do QRS estimulado com a morfologia da TV registrada previamente, sendo mais adequado quanto mais parecida for a morfologia do QRS estimulado. O mapeamento eletrofisiológico também permite a identificação dos possíveis istmos para o circuito da taquicardia. Analisando-se os eletrogramas bipolares durante ritmo sinusal ou estimulação ventricular, podem se evidenciar áreas de potenciais tardios fracionados, potenciais diastólicos isolados ou duplo potencial. Essas áreas junto à cicatriz podem significar a evidência dos canais de condução lenta que são necessários para a reentrada que origina a taquicardia, tornando-se um alvo para ablação⁴⁶ (Figura 9).

Um ponto importante nas ablações de TV relacionadas à cicatriz é o conhecimento o mais preciso possível do substrato arritmogênico. A evidência de aneurismas nos exames de imagem do ventrículo, a evidência de placas de cicatriz epicárdica, endocárdica ou intramiocárdica em ressonância magnética com realce tardio realizados previamente à ablação e a evidência precisa da cardiopatia relacionada à TV facilitam o planejamento do procedimento e a definição de qual a abordagem mais adequada a ser realizada.

Pacientes com miocardiopatia isquêmica e cicatriz subendocárdica geralmente o mapeamento da superfície endocárdica dos ventrículos por acesso aórtico retrógrado ou transeptal é suficiente para a eliminação dos diferentes circuitos da taquicardia. Entretanto, especialmente em pacientes com miocardiopatia não isquêmica, como a chagásica em nosso meio, a prevalência de circuitos epicárdicos é alta, sendo necessária a abordagem dessa superfície que é conseguida por meio da punção percutânea subxifoide e abordagem epicárdica.⁴⁷⁻⁴⁹

O resultado agudo do procedimento de ablação de TV relacionado à cardiopatia estrutural é avaliado baseado na estimulação ventricular programada, sendo empregados até três extraestímulos em um ou mais locais dos ventrículos. O resultado que deve ser buscado após o teste pós-ablação não é claramente definido. Podem ser considerados sucesso três respostas: a) não indutibilidade da TV clínica; b) modificação no ciclo das TV induzidas (eliminação de todas as TV com ciclo igual ou maior à TV clínica); ou c) não indutibilidade de nenhuma morfologia de taquicardia.⁸⁶ Entretanto a necessidade de um protocolo mais agressivo para induzir uma taquicardia previamente fácil de induzir também pode ser considerada sucesso do procedimento. A recomendação da diretriz de ablação de TV1 é de quando uma TV clínica ou presumivelmente clínica é adequadamente documentada e induzida no início do procedimento, o objetivo mínimo da ablação é eliminar a indução dessa taquicardia na estimulação pós-procedimento, entretanto a eliminação completa de todas as morfologias de TV pode não ser o objetivo primário do procedimento.⁵⁰

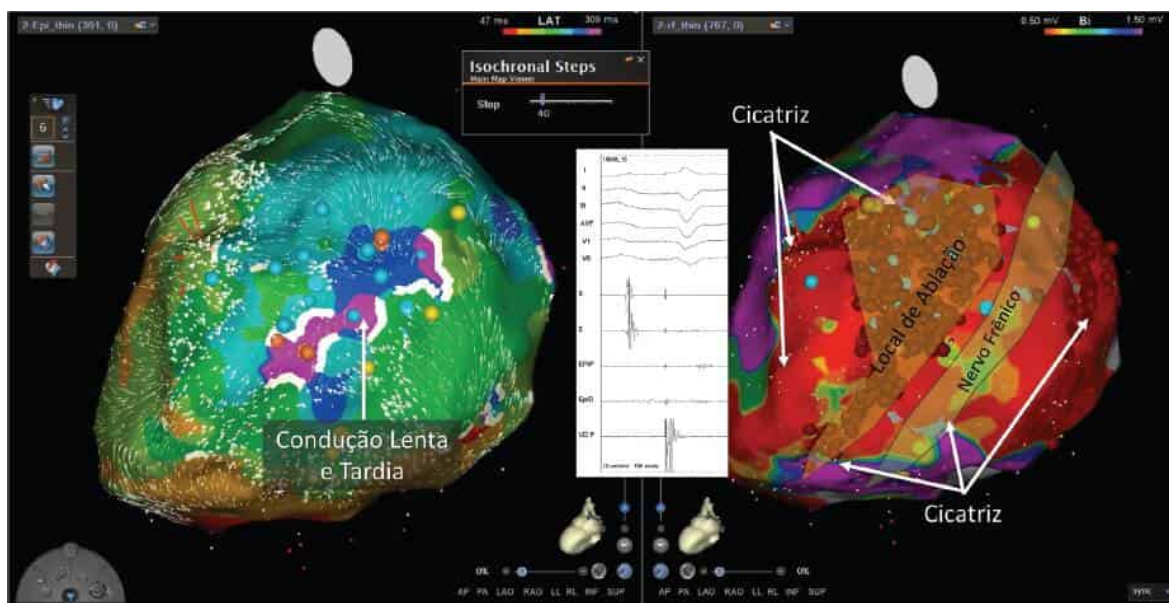


FIGURA 9

Mapeamento e ablação de taquicardia ventricular em paciente com miocardiopatia chagásica. O mapa epicárdico de voltagem do VE demonstra cicatriz epicárdica ínfero-latero-basal e o mapeamento funcional demonstra áreas de condução lenta e tardia no centro dessa cicatriz. A ablação foi direcionada a essas áreas de potenciais tardios dentro da cicatriz, buscando uma homogeneização do substrato.

O grupo colaborativo internacional dos centros de ablação de taquicardia ventricular analisando 2061 pacientes que foram submetidos a ablação de TV, observou que a taxa livre de recorrência foi de 70% em um seguimento mediano de 527 dias, sendo observado maior recorrência em pacientes com miocardiopatia não isquêmica.⁵¹ Nessa mesma série, também foi observado que pacientes que não apresentaram recorrência apresentaram menor mortalidade. Outro estudo recente mostrou que a ablação de TV ajudada¹² ou guiada¹³ pela integração da ressonância cardíaca processada mostrou taxas livre de recorrência no acompanhamento de 7% e 4% em um período de 12 meses, menor que nos casos (25%) em que essa tecnologia não foi utilizada. A Tabela 4 mostra o resultado dos principais estudos de ablação de TV.

TABELA 4 Principais estudos em ablação de taquicardia ventricular

Autor	Ano	Estratégia	Etiologia	N.	Recorrência	Acompanhamento
Soejima ⁴⁷	2001	Ablação linear guiada por identificação dos istmos ou mapa da cicatriz	Isquêmicos	40	Istmo identificado: 28% Istmo não identificado: 53%	Istmo: 228 ± 224 dias Istmo não identificado: 349 ± 246 dias
Arenal ⁴⁸	2003	Potenciais tardios isolados durante estimulação	Isquêmicos e não isquêmicos	24	20,8%	9 ± 4 meses
Volkmer ⁴⁹	2006	Mapeamento TV (mapeáveis) ou substrato (não mapeáveis)	Isquêmicos	TV: 22 pts Subs: 25	TV: 40% substrato: 46% (NS)	TV: 24 ± 12 meses substrato: 26 ± 14 meses
Reddy ⁴⁰	2007	Ablação "profilática" – ablação linear na borda da cicatriz e potenciais tardios	Isquêmicos	128 (64 abl + CDI; 64 CDI)	Abl + CDI: 12% CDI: 33%	22,5 ± 5,5 meses
Stevenson ⁵⁰	2008	Mapeamento TV (mapeáveis) ou substrato (não mapeáveis)	Isquêmicos	231 (não mapeáveis 69%)	47%	6 meses

Autor	Ano	Estratégia	Etiologia	N.	Recorrência	Acompanhamento
Tanner51	2010	Mapeamento TV (mapeáveis) ou substrato (não mapeáveis) – 22% apenas não mapeáveis	Isquêmicos	63	49%	12 ± 3 meses
Jais43	2012	Eliminação dos LAVA (atividade local anormal)	Isquêmico e não isquêmicos	Isq.: 56 Não isq.: 14	Recorr.: 46% Morte: 19%	22 meses (14-17)
Dinov52	2014	Mapeamento TV (mapeáveis) ou substrato (não mapeáveis)	Isquêmico e não isquêmicos	Isq.: 164 Não isq.: 63	Isq.: 43% Não isq.: 59,5%	Isq.: 27 meses (15,75-37) Não isq.: 20 meses (16-35,5)
Di Biase53	2015	Modificação extensa do substrato endo/epi X Ablação TV clínica	Isquêmico	Extensa: 58 TV clínica: 60	Extensa: 15,5% TV clínica: 48,3%	12 meses
Sapp41	2016	Modificação substrato X Tratamento medicamentoso	Isquêmico	Ablação: 132 Medic.: 127	Geral Ablação: 59,1% Medic.: 68,5% (p = 0,04) Amiodarona prévia: Ablação: 61,2% Medic.: 77,4% (p = 0,001)	27,9 ± 17,1 meses
International Ventricular Tachycardia Ablation Center Collaborative Study54	2018	Mapeamento TV (mapeáveis) ou substrato (não mapeáveis) REGISTRO	Não isquêmico	780	Global: 31% Sarcoidose: 50% Valvar: 43% Miocardite: 23% DAVD: 17%	12 meses



RESUMO

As arritmias ventriculares podem se apresentar de forma isolada, que são as extrassístoles ventriculares, ou de forma repetitiva, que são as taquicardias ventriculares. As arritmias ventriculares podem ser idiopáticas ou associadas a doença estrutural. Essas arritmias são de fundamental importância porque embora muitas vezes possam apresentar prognóstico benigno, podem estar associadas a morte súbita. Tão importante quanto o tratamento é a estratificação de risco, seja com ecocardiograma e função ventricular ou com o uso da ressonância para avaliar a cicatriz. O tratamento das extrassístoles está indicado quando o paciente for sintomático ou quando forem de densidade elevada, podendo ser farmacológico ou não farmacológico. Já a taquicardia ventricular na emergência deve ser revertida com cardioversão elétrica, principalmente nos casos de instabilidade hemodinâmica ou com cardioversão química. Após a reversão deve-se estratificar o risco e considerar implante de CDI e usar tratamento farmacológico e ablação por cateter para prevenção de novos eventos arrítmicos.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- As arritmias ventriculares, tanto as extrassístoles quanto as taquicardias ventriculares podem ocorrer em corações com e sem cardiopatia estrutural
- A ressonância magnética cardíaca com a avaliação da presença ou ausência de cardiopatia estrutural tem fundamental importância na estratificação de risco, decisão terapêutica e inclusive quando da realização da ablação da taquicardia ventricular.
- A ablação por cateter, procedimento cada vez mais consolidado, recentemente apresenta evolução nas tecnologias e estratégias de mapeamento, com melhora na segurança e nos resultados.

Referências bibliográficas

1. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Gillis AM, Bryant WJ, Hlatky MA, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A

- Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm*. 2017.
- Hoffmayer KS, Gerstenfeld EP. Diagnosis and management of idiopathic ventricular tachycardia. *Curr Probl Cardiol*. 2013;38(4):131-58.
 - de Bakker JM, van Capelle FJ, Janse MJ, Wilde AA, Coronel R, Becker AE, et al. Reentry as a cause of ventricular tachycardia in patients with chronic ischemic heart disease: electrophysiologic and anatomic correlation. *Circulation*. 1988;77(3):589-606.
 - Gonzalez MM, Timerman S, Gianotto-Oliveira R, Polastri TF, Canesin MF, Schimidt A, et al. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia: Resumo Executivo *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(2 Suppl 3):1-221.
 - Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation*. 1991;83(5):1649-59.
 - Vereckei A, Duray G, Szenasi G, Altemose GT, Miller JM. New algorithm using only lead aVR for differential diagnosis of wide QRS complex tachycardia. *Heart Rhythm*. 2008;5(1):89-98.
 - Santos Neto F, Pisani CF, Darrieux F, Cirino CMF, Hachul DT, Santos AM, et al. Validation of a simple electrocardiographic algorithm for detection of ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):454-63.
 - Kaiser E, Darrieux FC, Barbosa SA, Grinberg R, Assis-Carmo A, Sousa JC, et al. Differential diagnosis of wide QRS tachycardias: comparison of two electrocardiographic algorithms. *Europace*. 2015.
 - Chokr MO, Darrieux FC, Hardy CA, Hachul DT, Britto AV, de Melo SL, et al. Short-coupled variant of "torsades de pointes" and polymorphic ventricular tachycardia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(6):e60-4.
 - Saurav A, Smer A, Abuzaid A, Bansal O, Abuissa H. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2015;38(4):251-8.
 - Markowitz SM, Weinsaft JW, Waldman L, Petashnick M, Liu CF, Cheung JW, et al. Reappraisal of cardiac magnetic resonance imaging in idiopathic outflow tract arrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25(12):1328-35.
 - Andreu D, Penela D, Acosta J, Fernandez-Armenta J, Perea RJ, Soto-Iglesias D, et al. Cardiac magnetic resonance-aided scar dechanneling: Influence on acute and long-term outcomes. *Heart Rhythm*. 2017;14(8):1121-8.
 - Soto-Iglesias D, Penela D, Jauregui B, Acosta J, Fernandez-Armenta J, Linhart M, et al. Cardiac magnetic resonance-guided ventricular tachycardia substrate ablation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2020;6(4):436-47.
 - Klem I, Weinsaft JW, Bahnson TD, Hegland D, Kim HW, Hayes B, et al. Assessment of myocardial scarring improves risk stratification in patients evaluated for cardiac defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(5):408-20.
 - Marra MP, Lazzari MD, Zorzi A, Migliore F, Zilio F, Calore C, et al. Impact Of Presence And Amount Of Myocardial Fibrosis By Cardiac Magnetic Resonance On Arrhythmic Outcome And Sudden Cardiac Death In Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *Heart Rhythm*. 2014.
 - Senra T, Ianni BM, Costa ACP, Mady C, Martinelli-Filho M, Kalil-Filho R, et al. Long-Term Prognostic Value of Myocardial Fibrosis in Patients With Chagas Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2577-87.
 - Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Baucé B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur Heart J*. 2010;31(7):806-14.
 - Enriquez A, Malavassi F, Saenz LC, Supple G, Santangeli P, Marchlinski FE, et al. How to map and ablate left ventricular summit arrhythmias. *Heart Rhythm Society*. 2017;14(1):141-8.
 - Komatsu Y, Nogami A, Shinoda Y, Masuda K, Machino T, Kuroki K, et al. Idiopathic Ventricular Arrhythmias Originating From the Vicinity of the Communicating Vein of Cardiac Venous Systems at the Left Ventricular Summit. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(1):e005386.
 - Scanavacca M, Lara S, Hardy C, Pisani CF. How To Identify & Treat Epicardial Origin Of Outflow Tract Tachycardias. *J Atr Fibrillation*. 2015;7(6):1195.
 - Daniels DV, Lu YY, Morton JB, Santucci PA, Akar JG, Green A, et al. Idiopathic epicardial left ventricular tachycardia originating remote from the sinus of Valsalva: electrophysiological characteristics, catheter ablation, and identification from the 12-lead electrocardiogram. *Circulation*. 2006;113(13):1659-66.
 - Komatsu Y, Nogami A, Kurosaki K, Morishima I, Masuda K, Ozawa T, et al. Fascicular Ventricular Tachycardia Originating From Papillary Muscles: Purkinje Network Involvement in the Reentrant Circuit. 2017;10(3).
 - Roden DM. Clinical practice. Long-QT syndrome. 2008;358(2):169-76.
 - Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002;106(19):2514-9.
 - Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). 2015;36(41):2793-867.
 - Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation*. 2010;121(5):635-43.
 - Napolitano C, Bloise R, Monteforte N, Priori SG. Sudden cardiac death and genetic ion channelopathies: long QT, Brugada, short QT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*. 2012;125(16):2027-34.
 - Poole JE, Johnson GW, Hellkamp AS, Anderson J, Callans DJ, Raitt MH, et al. Prognostic importance of defibrillator shocks in patients with heart failure. 2008;359(10):1009-17.
 - Yokokawa M, Liu TY, Yoshida K, Scott C, Hero A, Good E, et al. Automated analysis of the 12-lead electrocardiogram to identify the exit site of postinfarction ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2012;9(3):330-4.
 - Hohnloser SH, Zabel M, Krause T, Just H. Short- and long-term antiarrhythmic and hemodynamic effects of d,l-sotalol in patients with symptomatic ventricular arrhythmias. *Am Heart J*. 1992;123(5):1220-4.
 - Svensen JH, Goette A, Dobreanu D, Marinakis G, Mabo P, Blomstrom-Lundqvist C, et al. Outpatient evaluation and management of patients with ventricular premature beats or non-sustained ventricular tachycardia. *Europace*. 2012;14(2):294-6.
 - Falco CN, Darrieux FC, Grupi C, Sacilotto L, Pisani CF, Lara S, et al. Late outcome of a randomized study on oral magnesium for premature complexes. *Arq Bras Cardiol*. 2014;103(6):468-75.
 - Del Gobbo LC, Song Y, Poirier P, Dewailly E, Elin RJ, Egeland GM. Low serum magnesium concentrations are associated with a high prevalence of premature ventricular complexes in obese adults with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:23.
 - Wang JS, Shen YG, Yin RP, Thapa S, Peng YP, Ji KT, et al. The safety of catheter ablation for premature ventricular contractions in patients without structural heart disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18(1):177.

- Chatzidou S, Kontogiannis C, Tsilimigras DI, Georgiopoulos G, Kosmopoulos M, Papadopoulou E, et al. Propranolol Versus Metoprolol for Treatment of Electrical Storm in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillator. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(17):1897-906.
35. Stevenson WG. Current treatment of ventricular arrhythmias: state of the art. *Heart Rhythm*. 2013;10(12):1919-26.
36. Ackerman MJ, Priori SG, Dubin AM, Kowey P, Linker NJ, Slotwiner D, et al. Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent? *Heart Rhythm*. 2017;14(1):e41-e4.
37. Connolly SJ, Dorian P, Roberts RS, Gent M, Bailin S, Fain ES, et al. Comparison of beta-blockers, amiodarone plus beta-blockers, or sotalol for prevention of shocks from implantable cardioverter defibrillators: the OPTIC Study: a randomized trial. *Jama*. 2006;295(2):165-71.
38. AbdelWahab A, Sapp J. Ventricular Tachycardia with ICD Shocks: When to Medicate and When to Ablate. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(11):105.
39. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *The New England journal of medicine*. 1997;337(22):1576-83.
40. M MF, Li Z, AM L, JTM V, Jr. RA. Guidelines for Implantable Electronic Cardiac Devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e238-e.
41. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm Society*. 2009;6(6):886-933.
42. Reddy VY, Reynolds MR, Neuzil P, Richardson AW, Taborsky M, Jongnarangsin K, et al. Prophylactic catheter ablation for the prevention of defibrillator therapy. *The New England journal of medicine*. 2007;357(26):2657-65.
43. Sapp JL, Wells GA, Parkash R, Stevenson WG, Blier L, Sarrazin JF, et al. Ventricular Tachycardia Ablation versus Escalation of Antiarrhythmic Drugs. *N Engl J Med*. 2016;375(2):111-21.
44. Anderson RD, Lee G, Virk S, Bennett RG, Hayward CS, Muthiah K, et al. Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With a Ventricular Assist Device: A Systematic Review of Procedural Characteristics and Outcomes. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5(1):39-51.
45. Jais P, Maury P, Khairy P, Sacher F, Nault I, Komatsu Y, et al. Elimination of local abnormal ventricular activities: a new end point for substrate modification in patients with scar-related ventricular tachycardia. *Circulation*. 2012;125(18):2184-96.
46. Pisani CF, Lara S, Scanavacca M. Epicardial ablation for cardiac arrhythmias: techniques, indications and results. *Curr Opin Cardiol*. 2014;29(1):59-67.
47. Pisani CF, Romero J, Lara S, Hardy C, Chokr M, Sacilotto L, et al. Efficacy and safety of combined endocardial/epicardial catheter ablation for ventricular tachycardia in Chagas disease: A randomized controlled study. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1510-8.
48. Romero J, Velasco A, Pisani CF, Alviz I, Briceno D, Diaz JC, et al. Advanced therapies for ventricular arrhythmias in patients with chagasic cardiomyopathy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(9):1225-42.
49. Carbucicchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldi F, Fassini G, et al. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter-defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation*. 2008;117(4):462-9.
50. Tung R, Vaseghi M, Frankel DS, Vergara P, Di Biase L, Nagashima K, et al. Freedom from recurrent ventricular tachycardia after catheter ablation is associated with improved survival in patients with structural heart disease: An International VT Ablation Center Collaborative Group study. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1997-2007.
51. Marchlinski FE, Callans DJ, Gottlieb CD, Zado E. Linear ablation lesions for control of unmappable ventricular tachycardia in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Circulation*. 2000;101(11):1288-96.
52. Soejima K, Delacretaz E, Suzuki M, Brunckhorst CB, Maisel WH, Friedman PL, et al. Saline-cooled versus standard radiofrequency catheter ablation for infarct-related ventricular tachycardias. *Circulation*. 2001;103(14):1858-62.
53. Arenal A, Glez-Torreccilla E, Ortiz M, Villacastin J, Fdez-Portales J, Sousa E, et al. Ablation of electrograms with an isolated, delayed component as treatment of unmappable monomorphic ventricular tachycardias in patients with structural heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(1):81-92.
54. Arenal A, del Castillo S, Gonzalez-Torreccilla E, Atienza F, Ortiz M, Jimenez J, et al. Tachycardia-related channel in the scar tissue in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardias: influence of the voltage scar definition. *Circulation*. 2004;110(17):2568-74.
55. Stevenson WG, Wilber DJ, Natale A, Jackman WM, Marchlinski FE, Talbert T, et al. Irrigated radiofrequency catheter ablation guided by electroanatomic mapping for recurrent ventricular tachycardia after myocardial infarction: the multicenter thermocool ventricular tachycardia ablation trial. *Circulation*. 2008;118(25):2773-82.
56. Volkmer M, Ouyang F, Deger F, Ernst S, Goya M, Bansch D, et al. Substrate mapping vs. tachycardia mapping using CARTO in patients with coronary artery disease and ventricular tachycardia: impact on outcome of catheter ablation. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2006;8(11):968-76.
57. Bunch TJ, Darby A, May HT, Ragosta M, Lim DS, Taylor AM, et al. Efficacy and safety of ventricular tachycardia ablation with mechanical circulatory support compared with substrate-based ablation techniques. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2012;14(5):709-14.
58. Tanner H, Hindricks G, Volkmer M, Furniss S, Kuhlkamp V, Lacroix D, et al. Catheter ablation of recurrent scar-related ventricular tachycardia using electroanatomical mapping and irrigated ablation technology: results of the prospective multicenter Euro-VT-study. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2010;21(1):47-53.
59. Della Bella P, Brugada J, Zeppenfeld K, Merino J, Neuzil P, Maury P, et al. Epicardial ablation for ventricular tachycardia: a European multicenter study. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2011;4(5):653-9.
60. Komatsu Y, Daly M, Sacher F, Cochet H, Denis A, Derval N, et al. Endocardial ablation to eliminate epicardial arrhythmia substrate in scar-related ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(14):1416-26.
61. Dinov B, Fiedler L, Schonbauer R, Bollmann A, Rolf S, Piorkowski C, et al. Outcomes in catheter ablation of ventricular tachycardia in dilated nonischemic cardiomyopathy compared with ischemic cardiomyopathy: results from the Prospective Heart Centre of Leipzig VT (HELP-VT) Study. *Circulation*. 2014;129(7):728-36.
62. Vaseghi M, Hu TY, Tung R, Vergara P, Frankel DS, Di Biase L, et al. Outcomes of Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia Based on Etiology in Nonischemic Heart Disease: An International Ventricular Tachycardia Ablation Center Collaborative Study.

- JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(9):1141-50.
64. Aziz Z, Shatz D, Raiman M, Upadhyay GA, Beaser AD, Besser SA, et al. Targeted ablation of ventricular tachycardia guided by wavefront discontinuities during sinus rhythm: a new functional substrate mapping strategy. *Circulation*. 2019;140(17):1383-97.

Capítulo 6

Profilaxia do tromboembolismo arterial nas arritmias cardíacas

Ariane Vieira Scarlatelli Macedo
Jose Armando Mangione
Renato Delascio Lopes



PONTOS-CHAVE

- O envolvimento do paciente no processo de decisão e a discussão sobre as opções de anticoagulação (“tomada de decisão compartilhada”) é importante para avaliar adequadamente a necessidade de cada paciente.
- A terapia com anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC) deve ser otimizada com base na eficácia e no perfil de segurança de cada um em diferentes subgrupos de pacientes.
- A justificativa mais comum para a oclusão/exclusão do apêndice atrial esquerdo na prática clínica é um alto risco de sangramento avaliado ou, menos frequentemente, as contraindicações para anticoagulação oral.

Introdução

Fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum encontrada em adultos.^{1,2} Em razão da alta prevalência de FA na população e da estreita correlação entre essa arritmia e eventos tromboembólicos, este capítulo focará em FA. Dados da população do *Framingham Heart Study* registraram desenvolvimento de FA em 37% dos indivíduos após os 55 anos.³ Os principais fatores de risco para FA são idade avançada, doença arterial coronariana, sexo masculino, ancestralidade europeia, hipertensão arterial, obesidade, tabagismo, *diabetes mellitus* (DM), apneia obstrutiva do sono e história familiar de FA em um parente de primeiro grau.³ Em pacientes com fibrilação atrial de início recente, cerca de 20% dos episódios são desencadeados por um evento agudo como pneumonia, cirurgia (os dois precipitantes mais comuns), infarto do miocárdio, tromboembolismo pulmonar (TEP), tireotoxicose ou intoxicação alcoólica.⁴

A presença de FA está associada a um aumento da incidência de acidente vascular cerebral (AVC) (por um fator de cerca de 4,0 em homens e 5,7 em mulheres), insuficiência cardíaca (IC) (por um fator de 3,0 em homens e 11,0 em mulheres) e demência (por um fator de 1,4 em uma população mista).^{5,6}

O manejo da FA envolve o controle adequado da frequência cardíaca, prevenção contra tromboembolismo e AVC, redução ou eliminação dos sintomas, assim como o tratamento de fatores de risco reversíveis.¹

A anticoagulação oral (ACO) é a terapia de primeira linha para a prevenção de tromboembolismo e seu uso é orientado por estimativa do risco de AVC.

No geral, a FA aumenta o risco de acidente vascular cerebral em cerca de cinco vezes, mas esse risco não é homogêneo e depende da presença de modificadores ou fatores de risco específicos, como pode ser visto na Figura 1. Os fatores de risco para AVC são resumidos no escore de risco CHA₂DS₂-VASc (insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade > 75 anos, *diabetes mellitus*, acidente vascular cerebral, doença vascular, idade entre 65 e 74 anos, e sexo feminino). O sexo feminino é um modificador de risco de AVC, em vez de um fator de risco *per se*.^{7,8}

A anticoagulação é indicada para pacientes que têm pelo menos dois fatores de risco (ou seja, um risco estimado de AVC > 2,2% por ano) e deve ser considerada para pacientes que têm um fator de risco diferente do sexo feminino (ou seja, risco estimado de AVC ≥ 1,3% ao ano).^{9,10}

Vários ensaios clínicos randomizados estabeleceram que os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC) não são inferiores à varfarina em pacientes com FA na ausência de estenose mitral grave ou válvulas cardíacas protéticas metálicas.¹¹⁻¹⁴

Em uma análise usando dados individuais de pacientes dos ensaios randomizados, o uso de anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K vs. varfarina na fibrilação atrial (COMBINE AF) demonstrou que o risco de acidente vascular cerebral ou de embolia sistêmica (HR 0,80; IC 95% 0,71-0,90) foi menor entre os pacientes que receberam anticoagulantes orais de ação direta do que entre aqueles que receberam varfarina e o risco de sangramento intracraniano foi reduzido em 55% (HR 0,36; IC 95% 0,36-0,58).¹⁵ Entretanto, os NOAC como classe se associaram a maiores taxas de sangramento no trato gastrointestinal TGI (HR 1,58; IC 95% 1,39-1,79).

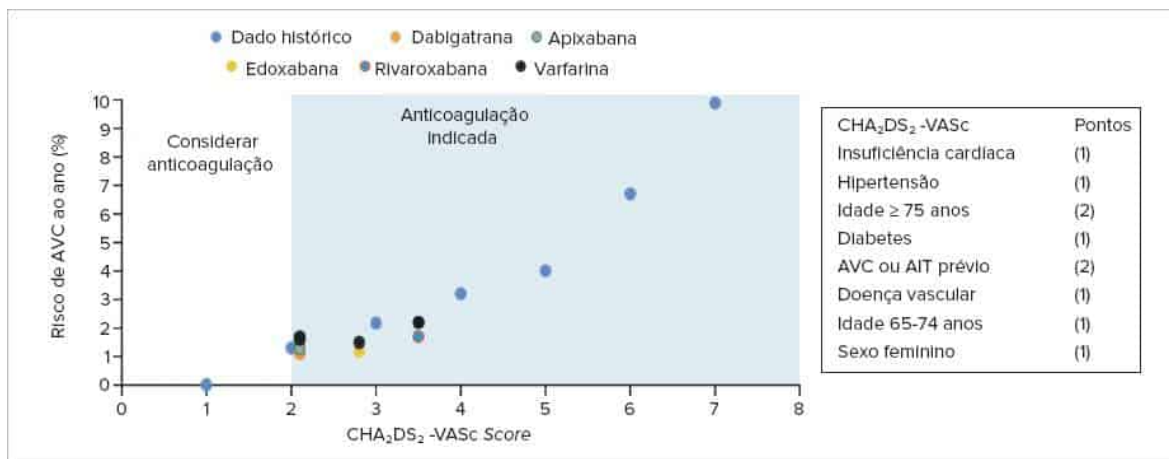


FIGURA 1

Prevenção de AVC em pacientes com FA com anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC). As pontuações na escala CHA₂DS₂-VASc variam de 0 a 9, com pontuações mais altas indicando um risco maior de acidente vascular cerebral. Os pontos são somados para gerar a pontuação. Os escores CHA₂DS₂-VASc médios e as taxas de AVC em grandes estudos randomizados são mostrados para pacientes que recebem anticoagulantes orais de ação direta e para aqueles que recebem varfarina. A anticoagulação é indicada em pacientes com pontuação CHA₂DS₂-VASc de 2 ou mais (área sombreada) e pode ser considerada em pacientes com pontuação 1.

Fonte: adaptada de: Michaud e Stevenson, 2021.2

Os escores de risco de AVC devem equilibrar simplicidade e praticidade com precisão. Escores clínicos mais complexos melhoram a previsão do risco de AVC de maneira modesta, mas de forma significativa estatisticamente. O uso rotineiro de escores de risco baseados em biomarcadores parece não aumentar as indicações quanto ao início ou não de terapia anticoagulante para prevenção de AVC em pacientes já qualificados para anticoagulação, entretanto, podem ajudar na diferenciação do risco de AVC entre os pacientes classificados como de baixo risco e naqueles com um único fator de risco pelo escore CHA₂DS₂-VASc (exceto sexo feminino).^{16,17}

Ao iniciar a terapia antitrombótica, o risco potencial de sangramento também precisa ser avaliado. Os riscos de sangramento não modificáveis e parcialmente modificáveis (Tabela 1) são fatores importantes para os eventos de sangramento em sinergia com os fatores modificáveis.¹ É importante ressaltar que uma história de quedas não é um preditor independente de sangramento na anticoagulação oral. Um estudo de modelagem estimou que um paciente precisaria cair 295 vezes por ano para que os benefícios da redução do AVC isquêmico com uso de ACO fossem superados pelo potencial de hemorragia grave.

Fatores de risco de sangramento modificáveis e não modificáveis foram usados para formular vários escores de risco de sangramento.¹⁸

Uma pontuação de alto risco de sangramento não deve levar à não indicação de ACO, pois o benefício clínico líquido da ACO é ainda maior entre esses pacientes. No entanto, a avaliação formal do risco de sangramento auxilia no manejo dos pacientes que tomam ACO, uma vez que foca a atenção nos fatores de risco de sangramento modificáveis que devem ser gerenciados e (re)avaliados em cada contato do paciente e identifica os pacientes de alto risco com fatores de risco de sangramento não modificáveis que devem ser reavaliados com mais frequência (por exemplo, em 4 semanas em vez de 4 a 6 meses).

A identificação de pacientes com “alto risco de sangramento” também é necessária ao determinar a estratégia antitrombótica em grupos específicos de pacientes com FA, como aqueles submetidos à intervenção coronária percutânea (ICP).

Há uma grande quantidade de dados publicados para confirmar que na prática clínica, ou seja, fora do ambiente de ensaio clínico controlado, os NOAC são pelo menos tão seguros e eficazes quanto a varfarina.¹⁹ Com quatro NOAC disponíveis em diferentes dosagens para indicações distintas e com diversos critérios de redução de dose, a identificação da dose correta é um dos maiores desafios no uso diário e na individualização do tratamento anticoagulante. A redução da dose de NOAC é recomendada de acordo com os critérios de redução de dose publicados e aprovados (Tabela 2). No entanto, alguns padrões surgiram de grandes estudos observacionais, indicando que as reduções inadequadas de dose são frequentes na prática clínica, aumentando assim os riscos de acidente vascular cerebral/embolia sistêmica, hospitalização e morte, mas sem diminuir o risco de sangramento.²⁰ Isso está relacionado ao fato de que os médicos se preocupam principalmente com o risco de sangramento (como um evento iatrogênico), ao passo que o risco de um AVC é frequentemente visto como um possível “curso natural da doença”. No entanto, grandes ensaios e séries observacionais indicam que os pacientes de alto risco são os que têm o maior benefício da anticoagulação.²¹ Envolver o paciente no processo de decisão e discutir juntos as opções de anticoagulação (“tomada de decisão compartilhada”) é um ponto-chave a fim de avaliar adequadamente a necessidade de cada paciente. Assim, a terapia com NOAC deve ser otimizada com base na eficácia e no perfil de segurança de cada NOAC em diferentes subgrupos de pacientes.

TABELA 1 Fatores de risco para sangramento com anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC) e antiplaquetários

Não modificáveis	Potencialmente modificáveis	Modificáveis	Biomarcadores
<ul style="list-style-type: none"> ■ Idade > 65 anos ■ Episódios prévios de sangramento maior ■ Disfunção renal grave (diálise ou transplante renal) ■ Cirrose hepática ■ Fatores genéticos (por exemplo: polimorfismos CYP2C9) ■ AVC prévio ou doença microvascular cerebral ■ Diabetes ■ Demência ou distúrbio cognitivo 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Fragilidade extrema ■ Anemia ■ Plaquetopenia ou disfunção plaquetária ■ Disfunção renal com ClCr menor que 60 mL/min 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hipertensão arterial sistêmica ou hipertensão sistólica isolada ■ Uso concomitante de antiplaquetários ou anti-inflamatórios não hormonais ■ Ingesta excessiva de álcool ■ Não adesão ao uso de anticoagulantes orais ■ Atividades de trabalho ou lazer perigosas 	<ul style="list-style-type: none"> ■ GDF-15 ■ Cistatina C/CKD-EPI ■ Troponina T de alta sensibilidade ■ Fator de von Willebrand (+ outros marcadores de coagulação)

AVC: acidente vascular cerebral; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; ClCr: *clearance* de creatinina; GDF-15: *growth differentiation factor 15*.

Fonte: adaptada de Hindricks et al. 2021.1

TABELA 2 Critérios para seleção de dose para os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC)

	Dabigatrana	Rivaroxabana	Apixabana	Edoxabana
Dose padrão	150 mg 2 vezes ao dia	20 mg 1 vez ao dia	5 mg 2 vezes ao dia	60 mg uma vez ao dia
Dose baixa	110 mg 2 vezes ao dia			
Dose ajustada		15 mg 1 vez ao dia	2,5 mg 2 vezes ao dia	30 mg uma vez ao dia
Critério para mudança de dose	Dabigatrana 110 mg 2 vezes ao dia em pacientes com: <ul style="list-style-type: none"> ■ Idade maior ou igual a 80 anos ■ Uso concomitante de verapamil, ou ■ Risco aumentado para sangramentos 	ClCr entre 15 e 49 mL/min	Pelo menos 2 dos 3 critérios: <ul style="list-style-type: none"> ■ Idade maior ou igual a 80 anos ■ Peso corporal menor ou igual a 60 kg ■ Creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dL 	Qualquer um dos seguintes critérios: <ul style="list-style-type: none"> ■ ClCr 15-50 mL/min ■ Peso corporal menor ou igual a 60 kg ■ Uso concomitante de dronedarone, ciclosporina, eritromicina ou cetoconazol

ClCr: *clearance* de creatinina pela Fórmula de Cockcroft-Gault.

Fonte: adaptada de Hindricks et al., 2021.1

Estratégias para prevenção de AVC em pacientes com FA

Antagonistas da vitamina K

Em comparação com controle ou placebo, terapia com antagonista da vitamina K (AVK) (principalmente varfarina) reduz o risco de AVC em 64% e a mortalidade em 26%.²² AVK são atualmente o tratamento anticoagulante indicado para pacientes com FA com estenose mitral reumática grave e/ou válvula cardíaca metálica.

O uso de AVK é limitado pelo estreito intervalo terapêutico, necessitando de monitoramento frequente de razão normalizada internacional (INR) e ajustes de dose.²³

Em tempo adequado na faixa terapêutica (TTR) acima de 70%, os AVK são medicamentos eficazes e relativamente seguros. Em valores altos de TTR, a eficácia dos AVK na prevenção de AVC pode ser semelhante aos NOAC, porém a segurança relativa dos NOAC é menos afetada por TTR, sendo que as taxas de sangramento grave permanecem consistentemente mais baixas (por exemplo, hipertensão intracraniana [HIC]) com NOAC em comparação com varfarina²⁴ mesmo quando o TTR é adequado.

Anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K

Em quatro estudos principais, apixabana, dabigatrana, edoxabana e rivaroxabana demonstraram não inferioridade à varfarina na prevenção de AVC e embolia sistêmica.¹¹⁻¹⁴

Em uma metanálise desses estudos clínicos randomizados (RCT), NOAC foram associados a uma redução em 19% no risco significativo de AVC/embolia sistêmica e uma redução de 51% no risco de AVC hemorrágico, mas NOAC foram associados a uma redução significativa de 10% na mortalidade por todas as causas. Houve uma redução de 14% no risco

de sangramento maior, redução significativa de 52% no sangramento intracraniano e aumento de 25% em sangramento gastrointestinal com NOAC vs. varfarina.²⁵

No estudo AVERROES, pacientes com FA que recusaram ou foram considerados inelegíveis para terapia com AVK, o uso de apixabana 5 mg duas vezes ao dia reduziu significativamente o risco de AVC/embolia sistêmica sem diferença significativa no sangramento maior ou sangramento intracraniano em comparação com aspirina.²⁶

A persistência da terapia com NOAC é geralmente maior do que para AVK, sendo facilitada por um melhor perfil farmacocinético de NOAC e segurança e eficácia favoráveis, especialmente entre pacientes vulneráveis, incluindo idosos, aqueles com disfunção renal ou AVC prévio.²⁷

Outros agentes antitrombóticos

No estudo ACTIVE-W, terapia antiplaquetária dupla (DAPT) com aspirina e clopidogrel foi menos eficaz do que a varfarina para prevenção de acidente vascular cerebral, embolia sistêmica, infarto do miocárdio e morte vascular (o risco anual de eventos foi de 5,6% vs. 3,9%, $P = 0,0003$), com uma taxa semelhante de sangramento importante.²⁸

No estudo ACTIVE-A, os pacientes considerados não adequados para anticoagulação oral tiveram uma taxa mais baixa de complicações tromboembólicas quando o clopidogrel foi adicionado à aspirina em comparação com a aspirina sozinha, mas com um aumento significativo no sangramento maior.²⁹ A monoterapia com aspirina foi ineficaz para prevenção de AVC em comparação com nenhum tratamento antitrombótico e foi associada a um maior risco de acidente vascular cerebral isquêmico em pacientes idosos.³⁰ No geral, a monoterapia antiplaquetária é ineficaz para a prevenção de AVC e potencialmente prejudicial (especialmente entre pacientes idosos com FA), enquanto a DAPT está associada a um risco de sangramento semelhante à terapia anticoagulante oral. Portanto, a monoterapia antiplaquetária não deve ser usada para a prevenção de AVC em pacientes com FA.³⁰

Oclusão e exclusão do apêndice atrial esquerdo

Dispositivos de oclusão do apêndice atrial esquerdo (AAE)

O dispositivo Watchman foi comparado com a terapia com AVK, na qual a oclusão do AAE não foi inferior ao tratamento de prevenção de AVC com AVK em pacientes com FA com risco moderado de AVC, com possibilidade de menores taxas de sangramento em acompanhamento mais prolongado.³¹

A oclusão do AAE também pode reduzir o risco de AVC em pacientes com contraindicações para OAC.³²

Oclusão ou exclusão cirúrgica do AAE

Múltiplos estudos observacionais indicavam a viabilidade e segurança da oclusão/exclusão cirúrgica do AAE.³³

Na maioria dos estudos a oclusão/exclusão do AAE foi realizada durante outra cirurgia cardíaca aberta e, nos anos mais recentes, em combinação com ablação cirúrgica de FA ou como um procedimento toracoscópico isolado. Recentemente, RCT realizado em pacientes com um procedimento cirúrgico cardíaco associado demonstrou a eficácia e segurança dessa abordagem.³⁴

A justificativa mais comum para a oclusão/exclusão do AAE na prática clínica é um alto risco de sangramento avaliado ou, menos frequentemente, as contraindicações para ACO.

A maioria dos pacientes que há alguns anos seria considerada inadequada para terapia anticoagulante com VKA atualmente demonstra uma evolução favorável com a utilização dos NOACs. Os oclusores percutâneos do AAE não foram até o momento comparados com a utilização dos NOACs em pacientes com alto risco de sangramento.¹ Nesse contexto, há necessidade de ensaios com amostra e desenho adequados em pacientes com contraindicações relativas ou absolutas para anticoagulação e naqueles que evoluem com AVC em vigência de terapia anticoagulante adequada.

Outro fato a salientar é que o melhor esquema antitrombótico após a oclusão do AAE ainda não está definido.³³

Manejo do sangramento em pacientes usando NOAC e uso dos agentes reversores

Os ensaios de fase III têm mostrado consistentemente que os NOAC causam menos sangramentos intracranianos e com menor risco de morte do que a varfarina, mesmo na ausência de agentes de reversão específicos nesses estudos. Além disso, os pacientes que experimentaram um sangramento importante (particularmente extracraniano) quando em uso de NOAC também obtiveram uma evolução mais favorável em relação ao sangramento em comparação aos pacientes sob o tratamento de AVK.¹ No entanto, à medida que mais pacientes estão sendo tratados, o número absoluto de eventos hemorrágicos relacionados ao NOAC aumenta. É importante ressaltar que qualquer sangramento é uma oportunidade para revisar a escolha e dosagem do NOAC e para avaliar fatores de risco de sangramento modificáveis, incluindo hipertensão tratada de forma inadequada, ingestão excessiva de álcool, uso de terapia antiplaquetária concomitante, AINs, glicocorticoides etc.

Para gerenciar de forma otimizada os pacientes tratados com NOAC que apresentam um sangramento, é desejável o desenvolvimento de uma política para todo o hospital de forma interdisciplinar entre cardiologistas, especialistas em hemostasia, médicos de emergência/intensivistas, cirurgiões e outros.

Esse protocolo deve descrever a disponibilidade, o tempo e indicações de testes de coagulação específicos, bem como a disponibilidade e uso de agentes de reversão não específicos. É importante lembrar que os pacientes estão tomando anticoagulantes por uma razão, por conta de um risco aumentado de trombose que poderá ser exacerbado pela reversão aguda. Se um antídoto específico estiver disponível, ele deve ser administrado se o risco de trombose aguda for menor do que o risco de efeito anticoagulante contínuo.

Pacientes com sangramento com risco de morte ou sangramento em um órgão crítico em vigência de uso de NOAC podem se beneficiar da reversão aguda.³⁵ Embora exames laboratoriais (incluindo painel de coagulação completo) devam ser colhidos, as decisões e ações imediatas devem ser guiadas pela avaliação clínica sem esperar pelos resultados do laboratório. É importante destacar que, em alguns casos, a normalização da coagulação em si pode não ser suficiente para parar um sangramento, mas permitir intervenções mais invasivas para controlar a fonte de sangramento. Além disso, mesmo após a reversão direta, níveis séricos elevados dos NOAC podem reaparecer em alguns pacientes, contribuindo para a recorrência ou sangramento contínuo (particularmente após andexanet alfa em razão da sua meia-vida mais curta, menos após a administração de idarucizumab),^{36,37} ressaltando a necessidade de monitoramento clínico e laboratorial contínuo.

Idarucizumab

Idarucizumab é um fragmento de anticorpo humanizado que se liga especificamente à dabigatrana. No estudo RE-VERSE-AD, a droga foi usada com sucesso em pacientes em uso de dabigatrana apresentando sangramento maior ou com risco de morte, ou com necessidade de cirurgia de emergência.³⁸

Recomenda-se o monitoramento clínico e laboratorial contínuo, uma vez que uma dose pode não neutralizar completamente um nível alto de dabigatrana (por exemplo, em caso de sobredosagem ou insuficiência renal crônica [IRC]). Após 24 h, a dabigatrana pode ser reiniciada se clinicamente indicado. Outros anticoagulantes, incluindo heparinas, não são afetados pelo Idarucizumab.³⁸

Andexanet alfa

Andexanet alfa é um análogo do fator X ativado (FXa) humano recombinante e inativo que se liga, não especificamente, aos inibidores de FXa, bloqueando, assim, todos os inibidores de FXa (incluindo heparina de baixo peso molecular e heparina não fracionada) de inibi-lo. Em um RCT, o andexanet Alfa foi usado com sucesso em hemorragias graves ou com risco de morte; em contraste com RE-VERSE-AD, o estudo não incluiu pacientes em situação de cirurgia de emergência.^{36,38} Andexanet alfa pode ser utilizado para a reversão em casos de sangramento incontrollável ou com risco de morte em pacientes tomando apixabana ou rivaroxabana. Tendo em vista o modo de ação muito semelhante e as subanálises dos estudos, pode-se presumir que terá um efeito semelhante em pacientes em uso de edoxabana.

Anticoagulação em pacientes com fibrilação atrial e doença renal crônica

Independentemente da FA, a DRC é uma condição pró-trombótica e pró-hemorrágica e a FA pode acelerar a progressão da DRC.³⁹ Coexistindo em 15 a 20% dos pacientes com DRC, a FA está associada ao aumento da mortalidade, enquanto a DRC pode ser presente em 40 a 50% dos pacientes com FA.¹ Em pacientes com FA, a função renal pode se deteriorar ao longo do tempo, e a redução do *clearance* de creatinina CrCl é um grande preditor do risco de AVC isquêmico e embolia sistêmica e sangramento. Nos RCTs que avaliaram estratégias de ACO para prevenção de AVC em FA, a função renal foi geralmente estimada usando a fórmula de Cockcroft-Gault para CrCl, e um ponto de corte de CrCl de < 50 mL/min foi usado para adaptar a dosagem de NOAC. Em pacientes com IRC leve a moderada (CrCl 30 a 49 mL/min), a segurança e eficácia de NOAC vs. varfarina foi consistente com pacientes sem IRC em estudos NOAC de referência.¹

DRC não dialítica

Em pacientes com CrCl 15 a 29 mL/min, dados derivados de RCT sobre o efeito de AVK ou NOACs estão ausentes. Esses pacientes eram essencialmente excluídos dos principais RCT. A evidência dos benefícios de ACO em pacientes com doença renal em estágio terminal com CrCl < 15 mL/min ou em diálise é ainda mais limitada e, até certo ponto, controversa. Não há RCT, ao passo que os dados observacionais questionam o benefício da ACO nessa população. Dados observacionais sugerem possível redução do risco de sangramento em pacientes com estágio final de doença renal tomando NOAC em comparação com VKA, mas não há evidências sólidas de uma redução nos eventos embólicos com NOAC ou VKA, como recentemente mostrado em uma revisão sistemática.³⁹

No Brasil e na Europa, os NOAC não foram aprovados para pacientes com CrCl < 15 mL/min ou em diálise. Vários RCT estão atualmente avaliando o uso de ACO e comparando NOAC com AVK em pacientes com doença renal em estágio terminal (NCT02933697, NCT03987711).

DRC dialítica

O estudo RENAL-AF, que investigou apixabana vs. varfarina em pacientes com FA em hemodiálise, foi encerrado precocemente com dados inconclusivos sobre as taxas relativas de AVC e sangramento.⁴⁰

Não há dados de RCT sobre o uso de ACO em pacientes com FA após transplante renal. A prescrição e a dosagem de NOAC devem ser orientadas pela taxa de filtração glomerular estimada do enxerto, levando em consideração as possíveis interações com medicação imunossupressora concomitante.

Anticoagulação para FA em condições clínicas específicas

Síndromes coronárias agudas (SCA), intervenção coronária percutânea (ICP) e Síndromes coronárias crônicas (SCC) em pacientes com fibrilação atrial

A incidência de FA em síndromes coronárias agudas (SCA) varia de 2 a 23%, sendo que o risco de FA aguda aumenta em 60 a 77% em pacientes com infarto do miocárdio. No geral, 10 a 15% dos pacientes com FA são submetidos à ICP para o tratamento da DAC.⁴¹ Em estudos observacionais, os pacientes com FA e SCA apresentaram menor propensão em receber terapia antitrombótica apropriada⁴² com maior probabilidade de apresentar resultados adversos⁴³ do que pacientes com SCA sem FA.

Após a ICP, terapia dupla com ACO e um medicamento antiplaquetário (de preferência clopidogrel) são recomendados para os primeiros 12 meses para SCA ou 6 meses em pacientes com SCC baseado em importantes estudos clínicos publicados na literatura.^{44,45} Após esse período, a monoterapia com ACO deve ser continuada, desde que não haja recorrência de eventos isquêmicos. Em FA sem eventos isquêmicos há 1 ano (ou seja, “estável”), pacientes com DAC e que não se submeteram à ICP, a monoterapia ACO também é recomendada.^{1,45}

O uso de prasugrel ou ticagrelor foi menos estudado e apresenta maior potencial de risco e hemorragia grave em comparação com clopidogrel. O prasugrel deve ser evitado em pacientes com SCA com FA. Ticagrelor pode ser usado em casos selecionados.⁴⁵

Em pacientes com FA tratados com revascularização coronária cirúrgica, ACO deve ser retomada assim que o risco de sangramento for baixo, preferencialmente em combinação com clopidogrel. Nesse cenário, a terapia tripla deve ser, de maneira geral, evitada.¹

Doença valvar cardíaca

A presença de doença valvar está associada de forma independente com desenvolvimento de FA e mais de um terço dos pacientes com FA apresenta alguma forma de doença valvar.⁴⁶

Entre os pacientes portadores de valvopatia grave, incluindo aqueles submetidos à cirurgia e intervenção da válvula aórtica ou mitral transcater, a FA está associada com resultados clínicos desfavoráveis. Comparado com pacientes com FA sem doença valvar, o risco de tromboembolismo e acidente vascular cerebral é aumentado nessa população.

Enquanto os pacientes com estenose mitral grave e válvulas cardíacas mecânicas requerem anticoagulação com AVK, não há evidências de que a presença de outras valvopatias, incluindo estenose/regurgitação aórtica, regurgitação mitral, biopróteses ou reparo valvar, deve modificar a escolha de ACO.¹

Em uma metanálise dos quatro estudos clínicos randomizados (ECR) principais comparando NOAC com VKA, os desfechos de acidente vascular cerebral/embolia sistêmica e risco de sangramento em pacientes com valvopatias, exceto estenose mitral e prótese mecânica, foram consistentes com os resultados dos principais RCTs.⁴⁷ Recentemente, o estudo RIVER demonstrou a efetividade e segurança do uso de rivaroxabana em pacientes com próteses biológicas e FA na redução do risco de AVC quando comparada à varfarina.⁴⁸

Pacientes submetidos à cardioversão ou ablação da FA

Pacientes submetidos à cardioversão de FA apresentam risco aumentado de AVC, especialmente na ausência de ACO e se a FA estava presente por mais de 12 horas.⁴⁹ A duração exata de um episódio de FA antes da cardioversão pode ser difícil de determinar, pois muitos pacientes desenvolvem FA assintomática. Quando não há certeza sobre o início exato da FA (ou seja, FA de duração desconhecida), a anticoagulação antes da cardioversão deve ser considerada como para FA com mais de 12 horas (Figura 2). Os mecanismos relacionados ao aumento da propensão a tromboembolismo pericardioversão incluem a presença de trombo preexistente (especialmente se não anticoagulado), mudança na função mecânica atrial com

a restauração do ritmo sinusal, atordoamento atrial pós-cardioversão e um estado pró-trombótico transitório. Nenhum estudo randomizado avaliou a anticoagulação vs. a ausência de anticoagulação na FA em pacientes submetidos à cardioversão com uma duração definida de < 48 horas. Os dados observacionais sugerem que o risco de AVC é baixo (0 a 0,2%) em pacientes com FA de < 12 horas de duração e um risco de AVC muito baixo (CHA₂DS₂-VASc, 0 nos homens, 1 nas mulheres) nos quais o benefício da anticoagulação de 4 semanas após a cardioversão é indefinido e a prescrição de anticoagulantes pode ser opcional, com base em uma abordagem individualizada, como demonstrado no algoritmo da Figura 2.

A anticoagulação com varfarina resultou em uma diminuição do risco de AVC, porém alcançar anticoagulação terapêutica necessária (INR 2,0-3,0) por um mínimo de 3 semanas antes da cardioversão pode ser difícil. Esse período de 3 semanas é arbitrário, com base no tempo presumivelmente necessário para a endotelização ou resolução/fixação de trombo AF preexistente e para se garantir que novos trombos não se formem. Para encurtar esse tempo, a cardioversão guiada por ecotransesofágico (ECOTE) foi introduzida. Como os NOAC agem rapidamente, a cardioversão pode ser agendada para 3 semanas após o início do NOAC, desde que os pacientes apresentem adesão à terapia NOAC. Uma revisão de três estudos (5.203 pacientes) mostrou que o desfecho primário composto (acidente vascular cerebral/embolia sistêmica, infarto do miocárdio, ou morte cardiovascular) foi significativamente reduzido com NOAC em comparação com VKA.⁵⁰ Em pacientes com FA há menos de 48 horas ou quando se planeja uma cardioversão precoce, é possível o uso de NOAC entre 2 e 4 horas pré-cardioversão, conforme demonstrado no algoritmo da Figura 2.

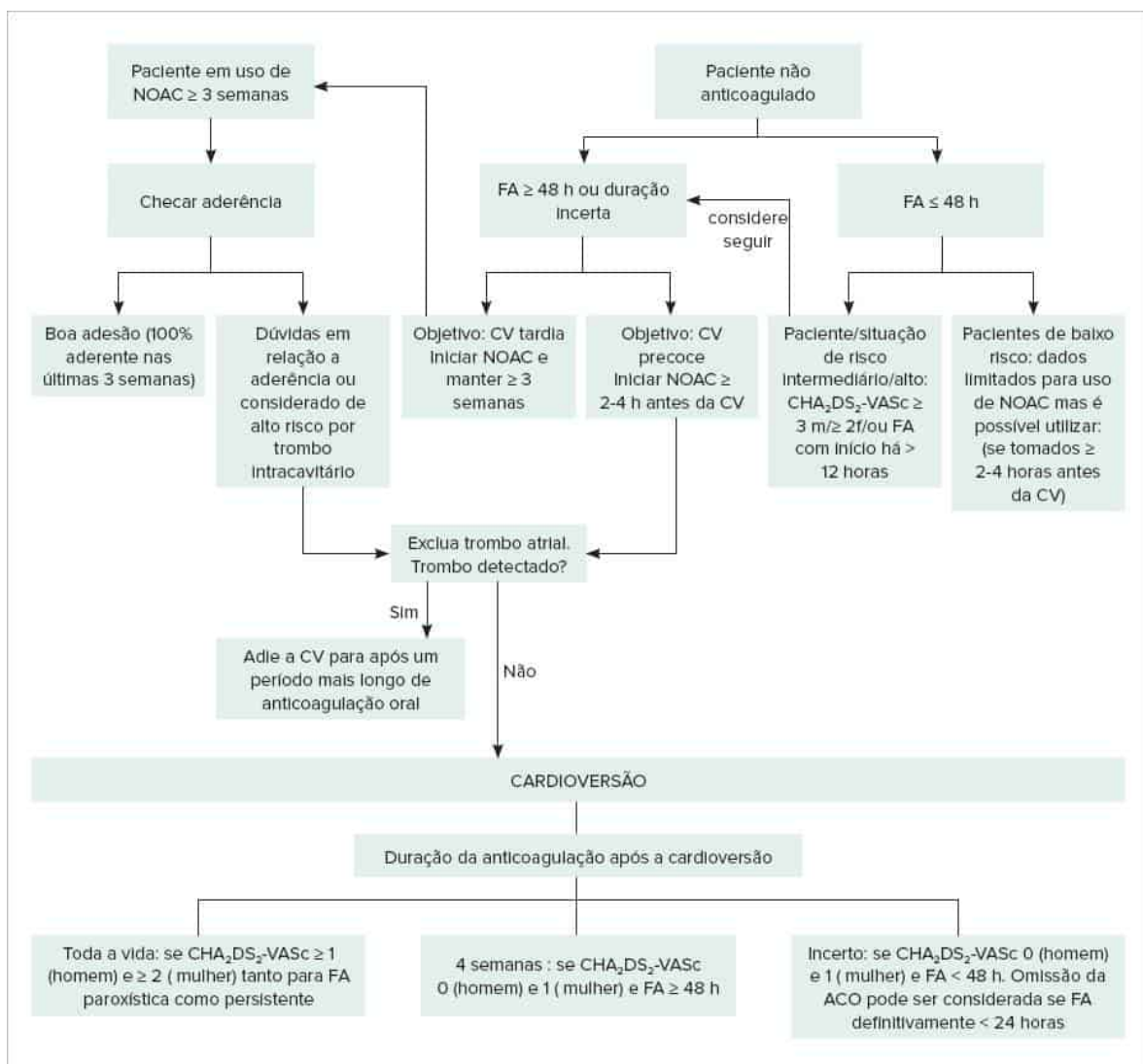


FIGURA 2

Algoritmo para cardioversão em pacientes com fibrilação atrial tratados com anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC), dependendo da duração da arritmia e da anticoagulação prévia.

CV: cardioversão; FA: fibrilação atrial.

Fonte: adaptada de: Steffel, et al. 2021.⁵⁰

Para pacientes nos quais um trombo é identificado no ECOTE, deve-se manter anticoagulação por pelo menos 3 semanas antes da reavaliação para cardioversão.⁴⁹

Embora ainda exista alguma variação nas estratégias de manejo da anticoagulação oral no período periprocedimento em pacientes submetidos à ablação de FA, recentemente tem sido adotada uma estratégia de realizar a ablação sob tratamento interrupto de NOAC ou AVK (desde que a INR esteja dentro da faixa terapêutica). Em pacientes não anticoagulados, deve-se considerar iniciar a anticoagulação terapêutica 3 a 4 semanas antes da ablação.

Em uma metanálise de 12 estudos, a anticoagulação ininterrupta com uso de NOAC vs. AVK para ablação por cateter de FA foi associada a baixas taxas de AVC (NOAC, 0,08%; AVK, 0,16%) e taxas semelhantes de eventos embólicos cerebrais silenciosos (8,0% vs. 9,6%).⁵¹ Contudo, as taxas de sangramento maior foram significativamente mais baixas com NOAC usados de maneira ininterrupta (0,9%) em comparação com AVKs (2%). No geral, NOAC periprocedimento ininterruptos foram associados com uma baixa incidência de AVC e uma redução significativa na taxa de sangramento maior em comparação com AVK ininterruptos em pacientes submetidos à ablação por cateter de FA. Em contraste, a ponte de heparina aumenta o risco de sangramento e deve ser evitada. Frequentemente, o termo “ininterrupto” é usado na prática clínica para a descrição dos regimes em que uma ou duas doses de NOAC são omitidas antes da ablação, porém nos estudos comparando NOAC ininterruptos vs. varfarina, a administração de NOAC antes da ablação foi sem omissão de doses.⁴⁹ O manejo da anticoagulação com NOAC periprocedimento de ablação está demonstrado na Figura 3.

Intervenções para melhorar a prescrição, adesão e persistência na terapia de anticoagulação oral em pacientes com FA

Apesar da correlação entre FA e risco de AVC, apenas metade dos pacientes com FA e fatores de risco para acidente vascular cerebral é tratada com anticoagulantes.¹ Assim, faz-se necessário o desenvolvimento de intervenções que possam aumentar a proporção de pacientes adequadamente tratados. O estudo IMPACT AF teve como objetivo avaliar o impacto de uma intervenção educacional em comparação com o tratamento usual entre pacientes com fibrilação atrial no uso de anticoagulantes.⁵² Pacientes com fibrilação atrial e indicação de terapia de anticoagulação (CHA2DS2 VASc \geq 2) foram randomizados para uma intervenção educacional multifacetada e multinível (n = 1.187) vs. cuidados habituais (n = 1.094). Foi demonstrado que o desfecho primário, mudança na proporção de pacientes tratados com anticoagulantes orais desde o início até 1 ano, foi de 12% no grupo educacional vs. 3% no grupo controle (p = 0,0002). Os desfechos secundários foram mortes: 5% no grupo educacional vs. 5% no grupo controle (p = 0,88); AVC: 1% no grupo educacional vs. 2% no grupo controle (p = 0,043); e sangramento clinicamente relevante não maior: 3% no grupo educacional vs. 3% no grupo controle (p = 0,43). Uma intervenção personalizada, multifacetada e multinível envolvendo a educação de pacientes com fibrilação atrial e seus provedores, com monitoramento regular e *feedback*, resultou em um aumento significativo na proporção de pacientes tratados com anticoagulação. A redução significativa no AVC ressalta o impacto potencial de intervenções educativas para melhorar o uso de anticoagulantes para a prevenção do AVC em todo o mundo. A adesão aos NOAC é crucial, pois seu efeito anticoagulante diminui dentro de 12 a 24 horas após a última ingestão. Embora haja evidências de taxas de descontinuação significativamente mais baixas com NOAC do que com AVK, a descontinuação ainda é uma questão relevante. A descontinuação de NOAC está associada à idade mais jovem, insuficiência renal, alto consumo de álcool, escores de CHA2DS2-VASc mais baixos e custo do tratamento.⁵³ É importante ter um sistema para verificar a adesão e persistência ao uso de ACO, com foco em uma avaliação das razões para a descontinuação do medicamento e possíveis soluções para elas.

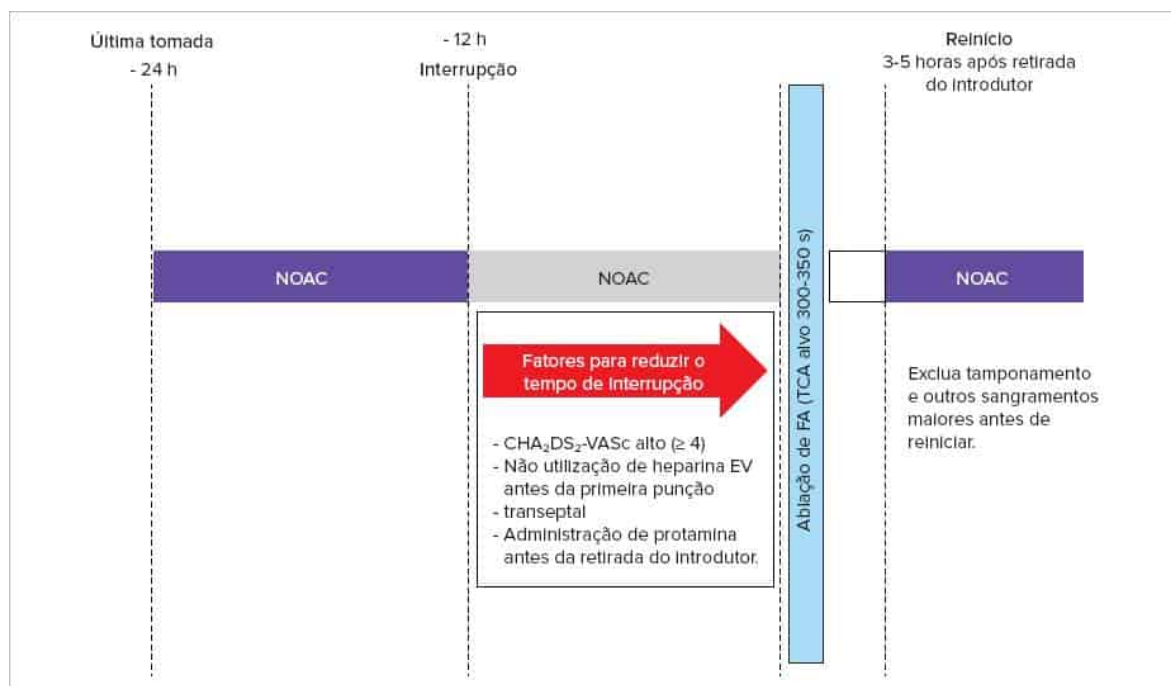


FIGURA 3

Manejo de anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOAC) antes e após a ablação de fibrilação atrial (FA).

FA: fibrilação atrial; TCA: tempo de coagulação ativado.

Fonte: adaptada de: Steffel, et al. 2021.50

Considerações finais

Estamos em uma nova era da anticoagulação para pacientes com FA. NOAC são pelo menos tão eficazes quanto a varfarina na redução de acidente vascular cerebral e embolia sistêmica em FA, com um risco menor de HIC. O equilíbrio entre a eficácia antitrombótica e o risco de sangramento é essencial na escolha da estratégia antitrombótica nos pacientes com FA. O uso de aspirina em vez de anticoagulante oral em pacientes com FA não é seguro nem eficaz para prevenir acidente vascular cerebral. Em pacientes com FA, a presença de IRC, especialmente em estágios avançados, é um forte preditor de risco de trombose e sangramento. Em pacientes com FA e IRC (não em HD), o uso de anticoagulação oral é benéfico, sendo que os NOAC apresentam melhores resultados que os AVK. Em pacientes dialíticos e FA, ACO são raramente usadas, pois seu benefício ainda não foi estabelecido, porém o aumento do risco de sangramento com AVK e o risco de calcificação vascular já foram demonstrados e aguardamos os resultados dos estudos clínicos em andamento nessa população. Os agentes de reversão estão disponíveis para manejo dos sangramentos ameaçadores da vida em pacientes em uso de NOAC. É importante ressaltar que se um antídoto específico estiver disponível, ele deve ser administrado se o risco de trombose aguda for menor do que o risco de efeito anticoagulante contínuo, sendo o tempo ainda o melhor antídoto para reversão da ação dos NOAC. A previsão de que o uso dos antagonistas da vitamina K ficará obsoleto ainda pode ser prematura, uma vez que esses agentes ainda são a medicação de escolha para pacientes com válvulas mecânicas. Estamos agora no início de uma nova era da anticoagulação para FA, entretanto, temos muito o que aprender. Nosso objetivo é encontrar o “sweet-spot” antitrombótico, no qual possamos achar a melhor opção terapêutica, na dose certa para o paciente certo, que nos dê o maior benefício líquido, ou seja, a maior redução nos eventos tromboticos ao menor custo de sangramento.

Referências bibliográficas

1. 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) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021;42(5):373-498.
2. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation N Engl J Med. 2021;384:353-361.
3. Staerk L, Wang B, Preis SR, et al. Lifetime risk of atrial fibrillation according to optimal, borderline, or elevated levels of risk factors: cohort study based on longitudinal data from the Framingham Heart Study. BMJ. 2018;361:k1453-k1453.
4. Wang EY, Hulme OL, Khurshid S, et al. Initial precipitants and recurrence of atrial fibrillation. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(3):e007716-e007716.
5. Lee E, Choi E-K, Han K-D, et al. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: a nationwide population-based study. PLoS One. 2018;13(12):e0209687-e0209687.

6. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016;532:h7013-h7013.
7. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;98:946-952.
8. Blum S, Aeschbacher S, Meyre P, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(20):e012554-e012554.
9. Blum S, Meyre P, Aeschbacher S, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation progression: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*. 2019;16:502-10.
10. Aguilar MI, Hart R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;3:CD001927-CD001927.
11. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
12. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
13. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
14. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
15. Carnicelli AP, Hong H, Giugliano RP, Connolly SJ, Eikelboom J, Patel MR, et al.; Combine Af Investigators. Individual patient data from the pivotal randomized controlled trials of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation (COMBINE AF): design and rationale. From the COMBINE AF (A Collaboration between Multiple institutions to Better Investigate Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use in Atrial Fibrillation) Investigators. *Am Heart J*. 2021;233:48-58.
16. Rivera-Caravaca JM, Marin F, Vilchez JA, Galvez J, Esteve-Pastor MA, Vicente V, et al. Refining stroke and bleeding prediction in atrial fibrillation by adding consecutive biomarkers to clinical risk scores. *Stroke*. 2019;50:1372-1379.
17. Shin SY, Han SJ, Kim JS, Im SI, Shim J, Ahn J, et al. Identification of markers associated with development of stroke in 'clinically low-risk' atrial fibrillation patients. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012697.
18. Hijazi Z, Oldgren J, Lindback J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al.; ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet*. 2016;387:2302.
19. Steinberg BA, Gao H, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Camm AJ, et al.; ORBITAF Investigators. International trends in clinical characteristics and oral anticoagulation treatment for patients with atrial fibrillation: results from the GARFIELD-AF, ORBIT-AF I, and ORBIT-AF II registries. *Am Heart J*. 2017;194:132-40.
20. Steinberg BA, Shrader P, Pieper K, Thomas L, Allen LA, Ansell J, et al.; the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF) II Investigators. Frequency and outcomes of reduced dose non-vitamin K antagonist anticoagulants: results from ORBIT-AF II (The Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation II). 2018;7:e007633.
21. Chao TF, Chiang CE, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, et al. Evolving changes of the use of oral anticoagulants and outcomes in patients with newly diagnosed
22. atrial fibrillation in Taiwan. *Circulation*. 2018;138:1485-7.
23. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-67.
24. De Caterina R, Husted S, Wallentin L, Andreotti F, Arnesen H, Bachmann F, et al. Vitamin K antagonists in heart disease: current status and perspectives (section III). Position paper of the ESC working group on thrombosis – Task Force on anticoagulants in heart disease. *Thromb Haemost*. 2013;110:1087-107.
25. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, Bankhead C, Xu Y. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2008;1:84-91.
26. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62.
27. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. AVERROES Steering Committee Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-17.
28. Ingrassiotta Y, Crisafulli S, Pizzimenti V, Marciano I, Mancuso A, Ando G, et al. Pharmacokinetics of new oral anticoagulants: implications for use in routine care. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14:1057-69.
29. ACTIVE Writing Group of the ACTIVE Investigators Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:1903-12.
30. ACTIVE Investigators; Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;360:2066-78.
31. Sjalander S, Sjalander A, Svensson PJ, Friberg L. Atrial fibrillation patients do not benefit from acetylsalicylic acid. *Europace*. 2014;16:631-8.
32. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P; PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.
33. Pison L, Potpara TS, Chen J, Larsen TB, Bongiorno MG, Blomstrom-Lundqvist C; Scientific Initiative Committee EHRA. Left atrial appendage closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace*. 2015;17:642-6.
34. Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, Schultz JC, Di Biase L, Natale A, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from the US transcatheter LAA ligation consortium. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:565-72.
35. Whitlock RP, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med*. 2021.
36. Schulman S, Angeras U, Bergqvist D, Eriksson B, Lassen MR, Fisher W; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost*. 2010;8:202-4.
37. Connolly SJ, Milling TJ, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al.; ANNEXA-4 Investigators. Andexanet alfa for acute major bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med*. 2016;375:1131-41.

- Enriquez A, Lip GY, Baranchuk A. Anticoagulation reversal in the era of the non-vitamin K oral anticoagulants. *Europace*. 2016;18:955-64.
38. 2016;18:955-64.
39. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal: full cohort analysis. *N Engl J Med*. 2017;377:431-41.
40. Ha JT, Neuen BL, Cheng LP, Jun M, Toyama T, Gallagher MP, et al. Benefits and harms of oral anticoagulant therapy in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2019;171:181-9.
41. Pokorney SD. RENal hemodialysis patients ALlocated apixaban versus warfarin in Atrial Fibrillation (RENAL-AF). Presentation at the American Heart Association Annual Scientific Sessions (AHA 2019), Philadelphia, 2019.
42. Soliman EZ, Lopez F, O'Neal WT, Chen LY, Bengtson L, Zhang ZM, et al. Atrial fibrillation and risk of ST-segment-elevation versus non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Circulation*. 2015;131:1843-50.
43. Soliman EZ, Safford MM, Muntner P, Khodneva Y, Dawood FZ, Zakai NA, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction. *JAMA Intern Med*. 2014;174:107-14.
44. KraleV S, Schneider K, Lang S, Suselbeck T, Borggreffe M. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One*. 2011;6:e24964.
45. Lopes RD, Heizer G, Aronson R, Vora AN, Massaro T, Mehran R, et al. Antithrombotic therapy after acute coronary syndrome or PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1509-1524.
46. Potpara TS, Mujovic N, Proietti M, Dages N, Hindricks G, Collet JP, et al. Revisiting the effects of omitting aspirin in combined antithrombotic therapies for atrial fibrillation and acute coronary syndromes or percutaneous coronary interventions: meta-analysis of pooled data from the PIONEER AF-PCI, RE-DUAL PCI, and AUGUSTUS trials. *Europace*. 2020;22:33-46.
47. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, Bourguignon T, Mirza A, Angoulvant D, et al. Oral anticoagulation, stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation and valve bioprosthesis. The Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Thromb Haemost*. 2016;115:1056-63.
48. Siontis KC, Yao X, Gersh BJ, Noseworthy PA. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease other than significant mitral stenosis and mechanical valves: a meta-analysis. *Circulation*. 2017;135:714-6.
49. Guimarães HP, Lopes RD, de Barros ESPG, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. *N Engl J Med*. 2020;383(22):2117-26.
50. Steffel J, et al. 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin k antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2021:euab065.
51. Kotecha D, Pollack CV Jr, De Caterina R, Renda G, Kirchhof P. Direct oral anticoagulants halve thromboembolic events after cardioversion of AF compared with warfarin. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:1984-6.
52. Cardoso R, Knijnik L, Bhonsale A, Miller J, Nasi G, Rivera M, Blumer V, Calkins H. An updated meta-analysis of novel oral anticoagulants versus vitamin K antagonists for uninterrupted anticoagulation in atrial fibrillation catheter ablation. *Heart Rhythm*. 2018;15:107-15.
53. Vinereanu D, et al. A multifaceted intervention to improve treatment with oral anticoagulants in atrial fibrillation (IMPACT-AF): an international, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2017;390.10104:1737-46.
54. Ruigómez A, Vora P, Balabanova Y, Brobert G, Roberts L, Fatoba S, et al. Discontinuation of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study using primary care data from The Health Improvement Network in the UK. *BMJ Open*. 2019;9:e031342.

Capítulo 7

Bradiarritmias

João Pimenta
Jefferson Curimbaba
José Marcos Moreira



PONTOS-CHAVE

- As bradicardias incluem: disfunções sinusais, doença do nódulo sinusal, bloqueio sinoatrial, hipersensibilidade do seio carotídeo, síndrome braditaquicardia e bloqueios atrioventriculares.
- As manifestações mais frequentes são astenia, fraqueza, intolerância ao esforço, dispneia, mal-estar indefinido, tonturas e, mais raramente, pré-síncope ou síncope. Muitos pacientes são assintomáticos.
- O eletrocardiograma de repouso pode ser suficiente para o diagnóstico. Alguns exames complementares como o Holter de 24 horas, dispositivos implantáveis, teste de esforço e estudo eletrofisiológico (EEF) podem auxiliar nas condutas clínicas.
- Deve-se sempre pesquisar e afastar causas reversíveis de bradicardia, especialmente em casos de bloqueio atrioventricular secundários ao uso de medicamentos ou situações clínicas agudas.
- Avaliar a possibilidade de apneia obstrutiva do sono como causa de pausas e orientar para o tratamento correto.
- O tratamento inclui fármacos como a atropina, isoproterenol e dopamina. No entanto, em situações críticas, deve-se avaliar a necessidade de marca-passo provisório (transcutâneo ou transvenoso) para estabilização do quadro, seguido pelo implante do definitivo.
- Aguarda-se a evolução dos procedimentos invasivos para o emprego rotineiro da cardioneuroablação.
- Do mesmo modo, o emprego de aparelhos como relógios, smartphones, sensores torácicos são esperados para seu uso habitual na identificação de distúrbios do ritmo.
- Aguardam-se os resultados das pesquisas sobre o “implante” nódulo sinusal biológico.

Introdução

Até recentemente bradicardia era definida como frequência cardíaca (FC) abaixo de 60 bpm, sendo esta apenas uma abordagem acadêmica, pois é comum observar-se FC muito abaixo desse limite em pessoas completamente normais.¹ As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos estabeleceu que a FC normal situa-se entre 50 e 100 bpm.² Em diferentes situações podem ser registradas FC baixas sem ocorrência de sintomas, como no sono, em pessoas fisicamente treinadas, em jovens, sem denotar qualquer anomalia.³ Do ponto de vista fisiológico, a bradicardia sinusal pode ser definida como a FC que não atende às necessidades fisiológicas do indivíduo para determinada situação de momento.

Neste capítulo, serão abordadas as bradiarritmias decorrentes das disfunções sinusais (DiS) e dos bloqueios atrioventriculares (BAV) (Quadro 1).

QUADRO 1 Bradiarritmias

Disfunções sinusais	Bloqueios atrioventriculares
Doença do nódulo sinusal	BAV do 1º grau
Bloqueio sinoatrial	BAV do 2º grau
Hipersensibilidade do seio carotídeo	tipo I
Síndrome braditaquicardia	tipo II
Incompetência cronotrópica	tipo 2:1
Apneia obstrutiva do sono	tipo avançado
	BAV do 3º grau (total)

Disfunções sinusais

São alterações morfofuncionais manifestadas clínica e eletrocardiograficamente quando a formação e/ou a saída do estímulo do nódulo sinusal (NS) estão comprometidas. A diminuição da FC provocando sintomas foi descrita há mais de um século por Laslett, mas foi Bernard Lown, numa conferência em Londres em 1967, a “Thomas Lewis Lectures” na

Sociedade Britânica de Cardiologia, o primeiro a usar o nome de doença do NS (*sick sinus syndrome*).^{4,5} Assim, bradicardia sinusal sintomática, pausas e paradas sinusais, doença do NS, incompetência cronotrópica, síndrome braditaquicardia são variantes de DiS e podem ser consideradas definição. Como a FC pode variar intensamente num mesmo indivíduo durante o dia, parece que a melhor definição para bradicardia sinusal seria uma condição que não atende às necessidades fisiológicas do indivíduo para aquela situação de momento, levando-se em consideração, principalmente quando em repouso, e em atividade física ou mental. Não há limites inferiores para essa frequência, não havendo, portanto, um número fixo abaixo do qual se poderia sugerir bradicardia. Podem aparecer em indivíduos aparentemente normais, em algumas situações como hipertensão intracraniana, hipóxia grave, mixedema, hipotermia, hipercalemia, doenças fibrodegenerativas etc., sem, contudo, haver obrigatoriamente presença de cardiopatia estrutural. Pode ocorrer por efeitos vagais como vômitos, acesso de tosse, emoções, excitação do seio carotídeo, micção, deglutição, sob uso de fármacos parassimpaticomiméticos, betabloqueadores, amiodarona, bloqueadores dos canais de cálcio, clonidina, propafenona e intoxicações exógenas.⁸

Doença do nódulo sinusal

Ocorre por alterações morfofuncionais intrínsecas do NS, formado por células musculares diferentes do miocárdio atrial contrátil ordinário, entremeadas por tecido conjuntivo, localizadas na junção da desembocadura da veia cava superior com o átrio direito. Essas células posteriormente identificadas como as que dão origem aos batimentos cardíacos são chamadas de células “P” (células *pacemakers*). Quando funcional ou patologicamente alteradas, podem levar a arritmias sinusais bradicárdicas, provocando sintomas em decorrência da queda do fluxo sanguíneo cerebral e periférico (Figura 1).

Pode manifestar-se como bradiarritmia ou paradas sinusais, com ausência total de atividade atrial, em decorrência da falência na formação do impulso nas células “P”, com pausas consideradas patológicas quando a duração excede 3 segundos, embora nem sempre provoquem sintomas ou indiquem, necessidade de tratamento específico. Em pacientes jovens e saudáveis, como nos atletas, mormente nos períodos de maior ação vagal, podem ser encontradas pausas maiores, sem apresentar caráter de patogenicidade. Tem sido encontrada também em portadores de apneia obstrutiva do sono (ver mais adiante). Agudamente, é comum ser uma exteriorização do comprometimento do NS na fase aguda do infarto do miocárdio (IAM) de parede inferior, já que a artéria culpada por esse evento é a coronária direita de onde se origina o ramo que irriga o NS. Desse modo, quando a lesão coronariana se localiza antes do local onde se origina a artéria do NS, este poderá ficar isquêmico e provocar bradiarritmia. No IAM, também pode ocorrer em decorrência do reflexo de von Bezold-Jarish, prontamente controlado com atropina. Doenças crônicas degenerativas e inflamatórias como esclerose idiopática do NS (aterosclerose?), diabetes e cardiopatia chagásica crônica podem provocar DiS. Atualmente algumas formas de DiS vêm sendo creditadas à ação da adenosina, principalmente as que afetam a estrutura do NS.

Bloqueio sinoatrial (BSA)

É causado por alterações no tecido perissinusal, entre as células “P”, consideradas normais, e o tecido atrial contrátil (Figura 2). É de ocorrência incomum, talvez porque seja pouco reconhecido, sendo interpretado na maioria das vezes como simples bradiarritmia. Assim, interpreta-se que o NS está com as células “P” despolarizando-se de forma normal, mas a condução do estímulo entre essas células e o tecido atrial ordinário está comprometida. Fora do momento das pausas, a FC é considerada normal, diferente da doença do NS, onde a bradiarritmia costuma ser constante. É classificado como de 1º, 2º e 3º graus, à semelhança dos BAV. O BSA de 1º grau seria um atraso na entrada do impulso sinusal no miocárdio atrial contrátil e não é detectado pelo eletrocardiograma (ECG) de superfície, sendo portanto o seu diagnóstico praticamente impossível pelos métodos da rotina clínica atual, bem como sem manifestação clínica ou eletrocardiográfica. Com estimulação atrial programada por meio de extraestímulos pode inferir-se um atraso na condução SA, mas é apenas uma conclusão indireta e sem aplicabilidade nos dias atuais. Por meio do registro do potencial do NS poder-se-ia identificar um BSA do 1º grau, mas esta técnica diagnóstica nunca foi e não é usada como rotina. O bloqueio SA do 2º grau é subclassificado em dois tipos: a) tipo I (Wenckebach SA), caracterizado por encurtamento gradual e progressivo do ciclo sinusal precedendo uma pausa, e que o intervalo “PP” que inclui a pausa é menor que 2 vezes o intervalo “PP” que a precede, e intervalo “PP” que se segue à pausa é maior que o intervalo “PP” que a precede (Figura 2); b) tipo II, caracterizado por ausência súbita de um batimento sinusal, precedido por ciclos “PP” semelhantes, podendo ter pequenas diferenças decorrentes da própria variação do ritmo sinusal normal. Em contraste à parada sinusal, a duração da pausa no BSA do tipo II apresenta um valor múltiplo do ciclo básico sinusal, podendo ser observadas pausas de 2, 3 ou mais vezes o intervalo “PP” basal (Figura 2). O tipo III seria a dissociação completa entre a liberação dos impulsos pelas células “P” e a ativação atrial, mecanismo não detectável pelo ECG comum. Os BSA geralmente decorrem de alterações degenerativas da região perissinusal, como a esclerose do sistema de condução.

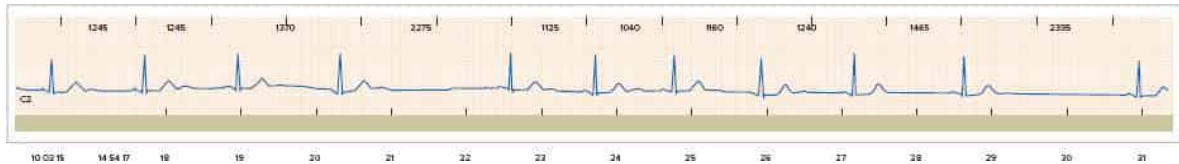


FIGURA 1

Disfunção sinusal por alteração específica das células do NS. Traçado de Holter obtido de uma portadora de bradiarritmia sinusal e acompanhada clinicamente há 15 anos, mas com sintomatologia recente. Observa-se arritmia sinusal bradicárdica, sem repetição de dois ciclos semelhantes, característica de alterações das células "pacemakers" do NS.

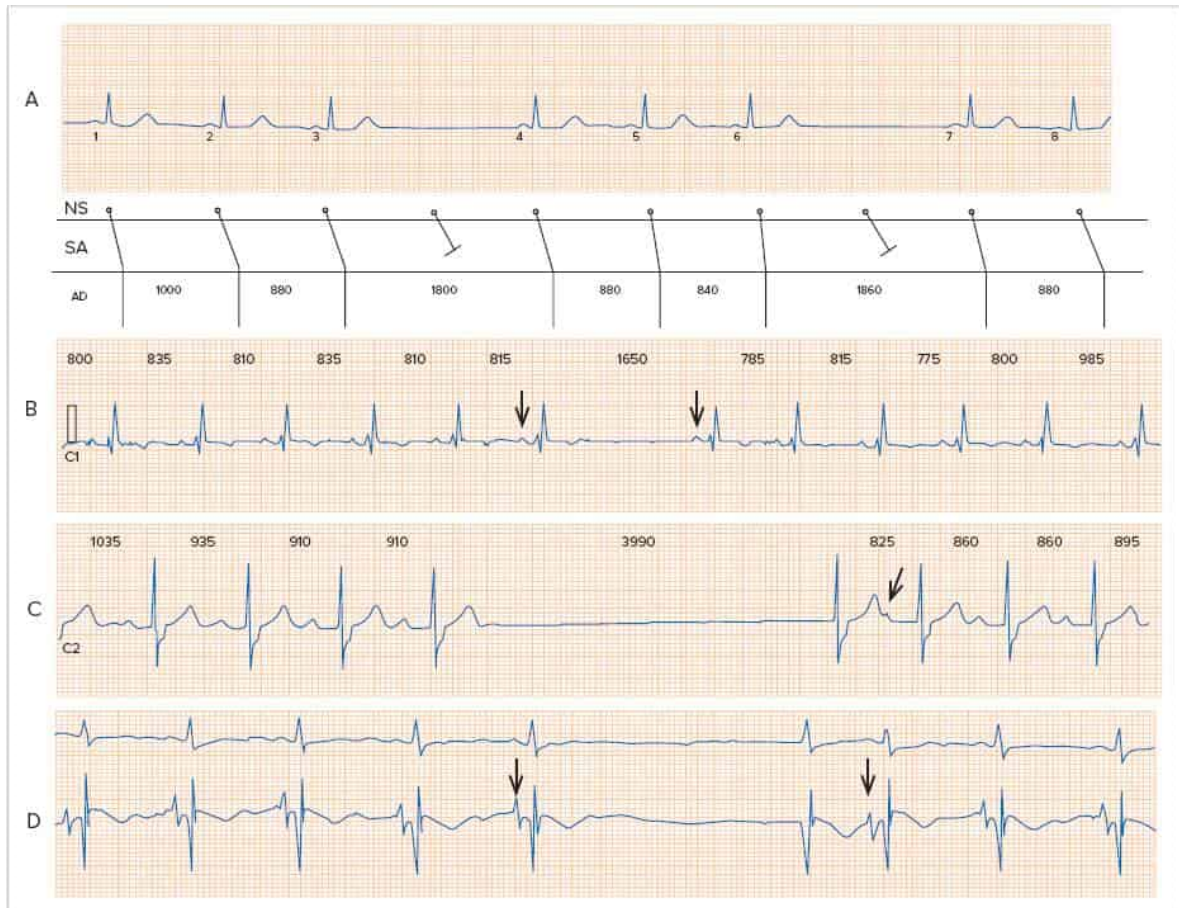


FIGURA 2

Disfunções sinusais – BSA. Em A, derivação D1 mostra BSA do 2º grau, tipo I. Medidas em milissegundos. Traçado exibe arritmia rítmica com dois grupos de três batimentos sinusais seguidos por pausas. Notar que os intervalos PP exibem ciclos progressivamente menores aos quais se segue uma pausa. Esta sequência eletrocardiográfica é característica de BSA do 2º grau, tipo I (Wenckebach na junção entre o NS e o tecido atrial contrátil, AD). O ciclo básico de despolarização do NS pode ser calculado pela divisão do intervalo entre as duas ondas P que iniciam cada ciclo (onda P nº 1 e a de nº 4, ou nº 4 e nº 7) pelo número de ondas P que formam o grupo de ativação atrial entre as pausas acrescido de 1. Esse cálculo fornece o ciclo básico que indica aproximadamente a FC sinusal em condições normais. Observar o nível NS do diagrama que representa a atividade intrínseca do NS. Assim, no primeiro bloco 4:3, ciclo básico = $1.000 + 880 + 1.800 / 3 + 1 = 920$ ms e no 2º, 895 ms. Observar que, diferentemente da doença do NS, mostrado na Figura 1, não há grandes variações nos ciclos sinusais basais e, quando ocorre, faz dentro de uma lógica calculável. Considerar também que os atrasos diminuem com a sequência do ciclo. Em B, BSA 2º grau, tipo II, observando-se ritmo sinusal com pequenas variações nos ciclos PP, ocorrendo subitamente uma pausa (entre as ondas P com setas) e duração aproximadamente o dobro do ciclo sinusal basal, indicando um BSA 2:1, como ilustrado no diagrama. Em C, ocorre o mesmo fenômeno, mas uma pausa maior, equivalente a 5 ciclos sinusais, já que após a 4ª onda P somente reaparece o ritmo sinusal com a onda P indicada pela seta (da esquerda para a direita), 4.840 ms depois, indicando um bloqueio SA prolongado, 6:5. Observar um escape juncional antes da captura ventricular pela P sinusal. Em D observa-se claramente a ausência de ativação atrial, utilizando-se de um eletrocardiograma com dois canais simultâneos – derivação periférica (D1) e outra, esofágica – e que o tempo entre as ondas P indicadas pelas setas (2.880 ms) é três vezes o ciclo sinusal (960 ms), indicando BSA do 2º grau, tipo II, 3:1. Notar, também, o escape juncional antes da captura ventricular pela P sinusal.

AD: átrio direito; NS: nível do nódulo sinusal; SA: condução sinoatrial.

Hipersensibilidade do seio carotídeo

DiS devido alterações extrínsecas do NS, por anomalia no suprimento da inervação autonômica, com predomínio parassimpático sobre o simpático (Figura 3). É frequentemente observada em idosos portadores de hipertensão arterial e/ou coronariopatia, sendo encontrada em 5 a 25% da população assintomática, manifestando-se, porém, como episódios de síncope em 5 a 20% desses pacientes, também chamada de síncope vasovagal, neuromediada ou neurocardiogênica. Explica-se em decorrência de uma reação exagerada do seio carotídeo a estímulos externos como girar a cabeça, apertar o colarinho, ajeitar a gravata, coçar o pescoço etc., sempre estimulando a região do seio carotídeo, provocando um reflexo vagal desproporcionalmente intenso e considerado patológico. Geralmente aparece de forma súbita, com bradicardia (forma cardioinibitória), apenas queda da pressão arterial (forma vasodepressora) ou mista, acompanhada de sintomas de mal-estar, tonturas, pré-síncope e até síncope. Como o nódulo atrioventricular (NAV) também sofre influência do sistema parassimpático podem ocorrer simultaneamente pausas com ondas P sem ativação ventricular, o que comprova o diagnóstico de efeito vagal. Em traçados de 12 derivações não é comum documentar-se esta situação, a não ser sob efeito de estimulação vagal, como massagem do seio carotídeo. Contudo, nas gravações de Holter de 24 horas, durante o sono, é um fenômeno espontâneo relativamente frequente, mormente em jovens, o que denota um evento que raramente necessita de tratamento mais agressivo, pois representa uma imaturidade do sistema nervoso autônomo, que desaparece com o aumento da idade. Estas situações nunca devem ser confundidas com hipersensibilidade do seio carotídeo, pois são reflexos neuromediados espontâneos e comuns em indivíduos considerados saudáveis. Por outro lado, em pessoas mais idosas, o aparecimento dessas situações, em vigília, quando se documentam pausas sinusais importantes acompanhadas de pré-síncope ou síncope, pode ser uma indicação para terapêutica cirúrgica, como implante de marca-passo (MP). Deve-se, também, a alterações funcionais do sistema nervoso autônomo, podendo estar associada a doenças do pescoço como tumor do corpo carotídeo, da tireoide, da parótida, cicatrizes tissulares e aumento de linfonodos. Além disso, fármacos como betabloqueadores, metildopa e digitálicos podem estar associados a esta entidade. Esses episódios parecem ser decorrentes de liberação de adenosina, com intensa ação sobre os NS e NAV, levando à depressão funcional dessas estruturas (Figura 3).

Síndrome braditaquicardia

Síndrome taquibradicardia, ou simplesmente braditaquicardia, ou ainda braditaqui manifesta-se com períodos de fibrilação ou *flutter* atrial que espontaneamente se revertem ao ritmo sinusal, mas bradicárdico, levando a pré-síncope ou síncope decorrente de queda abrupta da FC. A sintomatologia costuma ser exuberante porque passa de um quadro de fibrilação atrial de alta frequência para ritmo sinusal lento, às vezes instável em decorrência de alterações morfofuncionais do NS, do tecido SA e do miocárdio atrial contrátil. Pode acometer, também, o NAV. A evolução em longo prazo caminha para fibrilação atrial permanente (Figura 4).

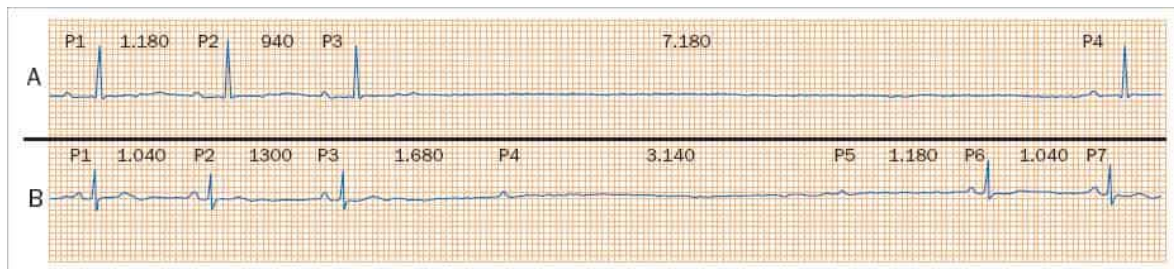


FIGURA 3

Disfunções sinusais – hipersensibilidade do seio carotídeo. Em A, ritmo sinusal com atraso na condução atrioventricular (PR prolongado com 280 ms) e pausa de 7.180 ms após ativação atrial P3 até o restabelecimento do ritmo sinusal, em P4, caracterizando uma ação vagal intensa por massagem do seio carotídeo esquerdo, sem atividade sinusal durante a pausa, indicando hipersensibilidade do seio carotídeo da forma cardioinibitória. Em B, também sob massagem do seio carotídeo, presença de ritmo sinusal com ativações atriais, ondas P1 a P7, e a ocorrência de uma bradicardia sinusal importante depois da onda P3, com maior intervalo entre as ondas P4 e P5, ambas sem conseguir provocar ativação ventricular, havendo recuperação da FC após a onda P5, mas ainda sem captura ventricular, já ocorrendo condução AV na onda P6. A presença de uma bradicardia sinusal súbita associada a ativações atriais sem condução atrioventricular é característica de uma descarga vagal, com inibição do NS e da condução intranodal AV.

AV: atrioventricular; NS: nódulo sinusal.

Incompetência cronotrópica

Às vezes interpretada como DiS, exterioriza-se por intolerância ao esforço, astenia, sonolência e quadros de claudicação cerebral, mas raramente síncope. Fisiopatologicamente deve-se a uma deficiência da transmissão da ativação simpática ao coração, provocando uma bradicardia sinusal e aparecimento de focos de suplência, atriais, juncionais mais raramente

ventriculares. Eletrocardiograficamente se manifesta por três formas principais (Figura 5): a) bradicardia sinusal e aparecimento de um foco ectópico de suplência com FC ligeiramente superior à sinusal que passa a dominar o ritmo basal (“substituição”); b) ritmo ectópico com frequência ligeiramente maior que o ritmo sinusal basal, este considerado normal, passando a ocupar o ritmo cardíaco (“usurpação”); e c) ação vagal importante, com bradicardia sinusal, distúrbios da condução AV e/ou pausas prolongadas. Na maioria das vezes são de ocorrências transitórias e sem caracterizar uma doença, mais dependente do balanço anormal do sistema nervoso autônomo.

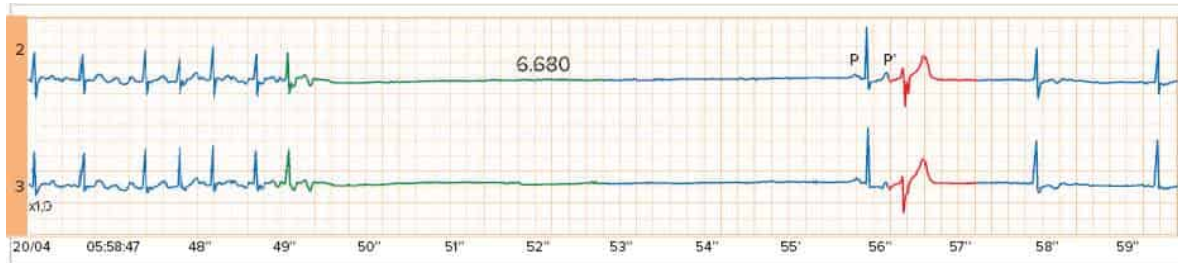


FIGURA 4

Disfunções sinusais – síndrome braditaquicardia. Traçado de Holter com dois canais mostrando episódio de fibrilação atrial com alta frequência que se reverte espontaneamente ao ritmo sinusal (ver onda P), após uma pausa de 6.680 s, uma ativação atrial ectópica P' (mais bem identificada no canal inferior) com condução aberrante para os ventrículos, e mais dois batimentos ventriculares juncionais, ainda sem recuperação da atividade sinusal. Esse quadro eletrocardiográfico é característico da síndrome braditaquicardia.

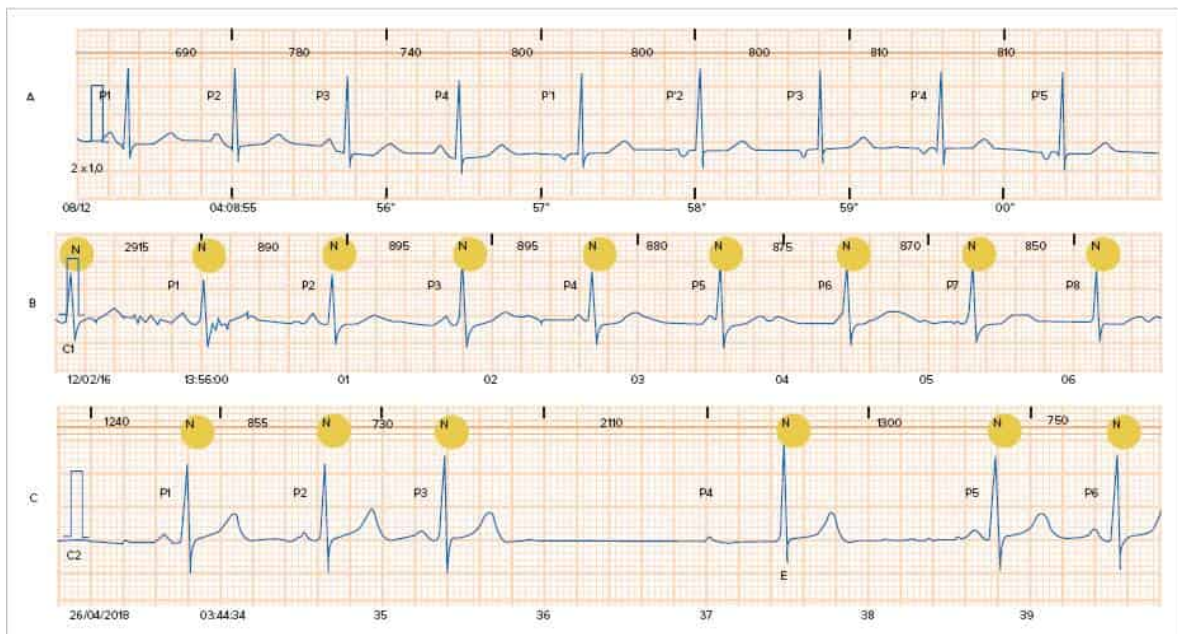


FIGURA 5

Incompetência cronotrópica. Traçados obtidos de gravação de 24 horas. Em A, após a onda P4 sinusal surge discreta lentificação da frequência cardíaca (FC), com pequeno aumento do ciclo sinusal, e aparecimento de ritmo atrial ectópico (P'1 a P'5,) para manter uma frequência adequada, denominada “substituição” do ritmo cardíaco pelo foco atrial ectópico, geralmente originado no átrio esquerdo. Em B, mesmo com a FC sinusal regular, surge um ritmo juncional que “ocupa” a FC, levando a um padrão de dissociação atrioventricular (AV). Isto costuma ser chamado de “usurpação” da FC pelo ritmo juncional. Notar que até a onda P3 havia condução AV e QRS de origem sinusal, embora já com padrões de “fusão”. A partir de P4, o ritmo que comanda é de origem juncional. Finalmente, em C ocorre bradicardia sinusal e distúrbio na condução AV, provocando uma pausa durante o sono, e aumento do intervalo PR – ou mesmo onda P4 sem condução AV – e escape juncional (E), evidências típicas de ação vagal.

Apneia obstrutiva do sono (AOS)

Trata-se de uma alteração da função sinusal traduzida por pausas de duração variável, inconstante, que aparece durante o sono, com predominância no sexo masculino, frequentemente assintomática e ainda sem diagnóstico. Existem várias explicações para a sua manifestação como hipóxia, aumento da pressão intratorácica, desequilíbrio autonômico com aumento do tona simpático e/ou diminuição do parassimpático, e hipertensão arterial e pulmonar. Tais pausas, mais identificáveis nos traçados de longa duração, como o Holter, costumam diminuir ou desaparecer com o tratamento específico da AOS (Figura 6).

Etiologia das disfunções sinusais

As DiS podem ser transitórias e reversíveis, secundárias a doenças cardíacas estruturais ou à ação de substâncias químicas, cardioativas ou não (Quadro 2). Recentemente têm sido descritas alterações dos canais de K⁺ e If do NS, o que remete à possibilidade de uma terapia específica para estas arritmias.

Manifestações clínicas

Várias formas de DiS frequentemente são assintomáticas e as manifestações mais comuns, quando presentes, traduzem-se em quadros de astenia, fraqueza, intolerância ao esforço, dispneia, mal-estar indefinido, tonturas e, mais raramente, pré-síncope ou síncope, presentes nas síncopes neuromediadas, que acometem pessoas mais jovens. Também são mais presentes em casos agudos por intoxicação exógena, substâncias químicas, farmacológicas ou não, e nos casos de hipersensibilidade do seio carotídeo e síndrome braditaquicardia. Podem ser também consequentes ao IAM de parede inferior, já que o NS é irrigado por um ramo da artéria coronária direita em aproximadamente 80% dos indivíduos. A forma crônica predomina em idosos, em decorrência de esclerose do NS, em portadores de cardiomiopatia chagásica crônica, diabéticos e ação de fármacos que atuam direta ou indiretamente sobre o NS, como os betabloqueadores, os bloqueadores dos canais de cálcio e mais recentemente a ivabradina. Também podem ser observadas em jovens e adolescentes, com alterações idiopáticas do NS, mas que costumam cursar com uma evolução transitória, raramente necessitando de intervenção terapêutica cirúrgica.

QUADRO 2 Etiologia das disfunções sinusais

1. Causas agudas e reversíveis

Aumento do tono vagal (qualquer causa)

Hipercapnia

Apneia obstrutiva do sono

Hipercalemia

Hipotermia

Fase aguda do infarto do miocárdio

Injúria cirúrgica do nódulo sinusal

Miocardites (incluindo reumáticas e diftéricas)

Pericardite aguda

2. Causas crônicas e irreversíveis

Amiloidose

Ataxia de Friedreich

Câncer metastático

Distrofia muscular miotônica e de Duchenne

Doença esclerodegenerativa

Doença familiar do nódulo sinusal

Doença isquêmica crônica do coração

Embolia sistêmica

Hemocromatose

Hipersensibilidade do seio carotídeo

Hipotireoidismo

Injúria cirúrgica do nódulo sinusal

Lúpus eritematoso sistêmico

Prolapso valvar mitral

Ações de fármacos

Digitálicos *

Quinidina *

Lidocaína *

Atropina *

Carbonato de lítio

Cimetidina **

Betabloqueadores ***

Reserpina ***
Guanetidina ***
Clonidina ***
Organofosforados ***

Podem piorar as DiS preexistentes
Betabloqueadores
Digitálicos
Quinidina *
Procainamida
Disopiramida
Verapamil
Metildopa
Reserpina

* Em níveis tóxicos. ** Após administração endovenosa; controverso. *** A diminuição da automaticidade é resposta farmacológica esperada.

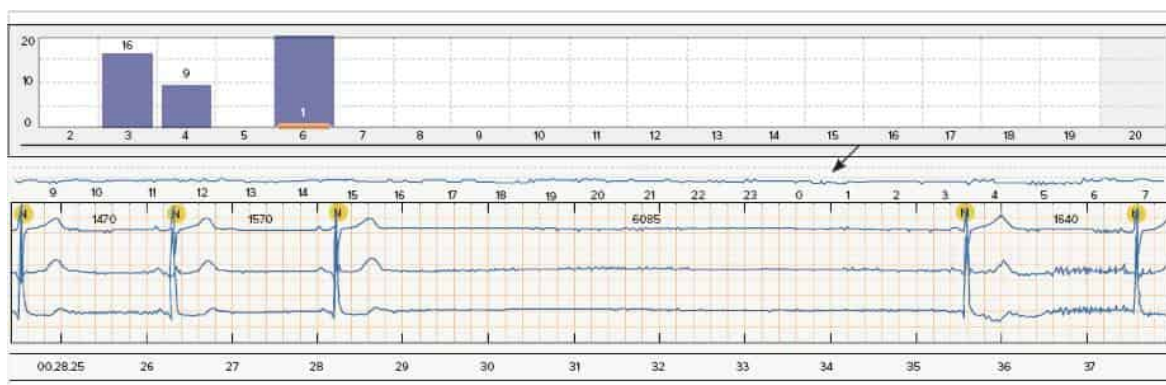


FIGURA 6

Pausas sinusais na apneia obstrutiva do sono. Na parte superior, o número de pausas registradas e fornecidas pelo analisador de Holter em relação à duração, sendo 16 maiores que 3 segundos, 9 maiores que 4, e uma maior que 6 segundos, mostrada no traçado inferior. Notar no gráfico de frequência cardíaca imediatamente acima do traçado, o registro de bradicardia no horário entre 0 e 1h (seta).

Diagnóstico

Pode ser estabelecido pela análise do quadro clínico e eletrocardiográfico. Assim, as diferentes formas de DiS manifestam-se clinicamente em consequência da baixa perfusão sanguínea periférica, principalmente cerebral. O exame físico poderá confirmar as suspeitas, em decorrência de bradicardia e, às vezes, a estados de hipotensão. O ECG de 12 derivações ou gravado pelo sistema Holter definem o diagnóstico, embora o primeiro não tenha boa sensibilidade por ter registro de curta duração, nem sempre captando períodos de bradicardia e/ou pausas. Porém, a gravação pelo Holter de 24 horas aumenta a sensibilidade, estabelecendo o diagnóstico na maioria dos casos, já que incorporam ferramentas de procura, quantificação e análise da duração de pausas. A morfologia da onda P não costuma mostrar variações, exceto quando há distúrbio da condução intra-atrial ou ocorrências de pausas longas com aparecimento de escapes atriais – estes sim poderão ter morfologias diferentes.

Como o registro invasivo da ativação do NS não é mais utilizado, a avaliação de alterações do NS envolve basicamente a aferição indireta do automatismo sinusal e da condução SA (Figura 7). Alguns parâmetros são usados para expressar, indiretamente, a função sinusal: tempo máximo de recuperação sinusal (TMRS) e o tempo corrigido de recuperação sinusal (TCRS). Por meio de um cateter-eletrodo posicionado no átrio direito, o mais próximo possível da região do NS, junto à desembocadura da veia cava superior ou no esôfago ao nível do átrio esquerdo, estimula-se a parede atrial durante 30 a 60 segundos, com frequências progressivamente aumentadas (início 10 batimentos acima da basal e aumento de 10 em 10 batimentos, até atingir 140 ppm). Interrompe-se bruscamente a estimulação, aguardando-se aparecimento espontâneo de um batimento sinusal. Após várias tentativas, escolhe-se o maior tempo obtido e este intervalo é o TMRS, que é considerado normal até 1.500 ms (Figura 7A). Uma correção pode ser feita pela FC média basal, subtraindo-se do TMRS o valor do intervalo P-P (ou A-A médio antes de iniciar a estimulação) e obtendo-se o TCRS com valor considerado normal até 525 ms.¹⁰

A junção SA pode ser avaliada por meio do tempo de condução SA (TCSA). Dois modos existem para tal aferição: modo direto, por meio do registro do potencial (eletrograma) do próprio NS, avaliando-se o tempo entre o início da despolarização do NS até a ativação atrial, não sendo mais usado na rotina eletrofisiológica; e o modo indireto, com duas variantes:

- Método de Strauss¹¹ com emprego de extraestímulos atriais durante ritmo sinusal estável, ocorrendo uma ativação atrial, seguida de uma pausa que corresponde à ida do estímulo do local onde o extraestímulo foi liberado na parede atrial até o NS mais o tempo que levou para sair do NS e atingir o tecido atrial contrátil e provocar o primeiro batimento espontâneo após o extraestímulo. Com esse tempo, dividido por dois, por considerar que os tempos de ida e de volta (atriossinusal e sinoatrial) são iguais, obtém-se o valor estimado do TCSA, considerado normal entre 50 a 125 ms (Figura 7-B).
- Método de Narula,¹² de execução mais simples, é calculado a partir da pausa que ocorre após estimulação atrial com oito estímulos com frequência 10 ppm acima da sinusal. A diferença entre esta pausa e o intervalo P-P ou A-A basal médio de origem sinusal antes da aplicação da estimulação atrial leva a um intervalo que pode corresponder ao TCSA total. Valores de 120 a 215 ms são aceitáveis como normais. Este método não tem validade quando se usa frequência de estimulação maior que 10 ppm acima da sinusal devido à inibição do NS – overdrive supression –, tornando-se impossível em obter o TCSA.

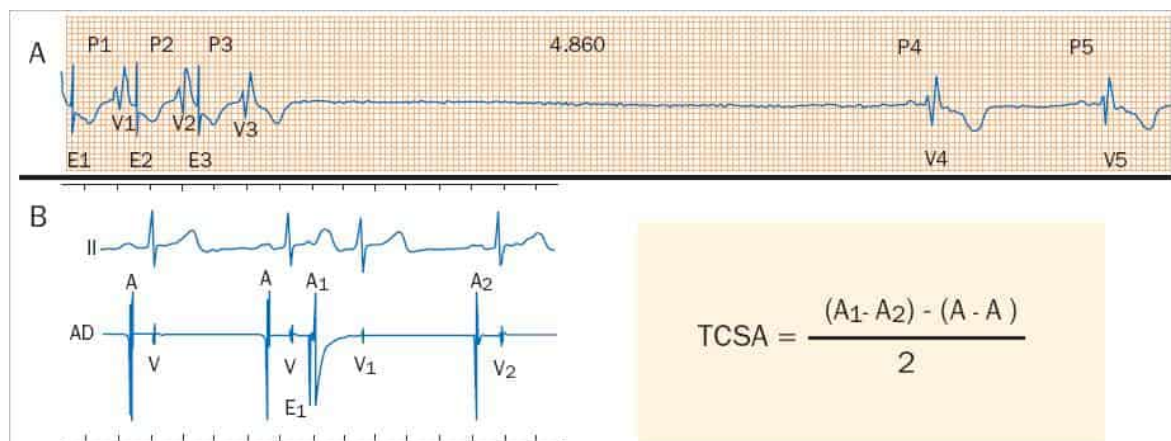


FIGURA 7

Avaliação da condução sinoatrial e da função sinusal. Em A, paciente portador de cardiopatia chagásica crônica e bloqueio do ramo direito, sob estimulação atrial representada por estímulos E1 a E3 na frequência de 140 ppm ao final de 40 segundos, com condução AV 1:1, prolongamento do intervalo PR e pausa após parada da estimulação, com recuperação do ritmo sinusal em P4 e P5. A pausa é o tempo máximo de recuperação sinusal. Para TCRS e TCSA, ver texto. Em B, derivação II simultânea com intra-atrial direita, registrando-se ativação atrial sinusal A. Com a aplicação de um extraestímulo, E1, na parede atrial direita durante ritmo sinusal há despolarização atrial, A1, seguida de uma pausa e restabelecimento do ritmo sinusal, A2. À direita, a fórmula para cálculo estimado do TCSA.

Tratamento

Disfunções agudas

A história clínica e o exame físico são essenciais para a abordagem terapêutica. Deverão ser corrigidos os fatores desencadeantes como uso inadequado de fármacos, anormalidades endocrinometabólicas como hipercalcemia e hipotireoidismo, e outras possíveis causas não cardíacas de bradiarritmias. O tratamento pode ser classificado, quanto a sua forma de apresentação, em aguda ou crônica, e pelo tratamento recomendado, sob uma abordagem farmacológica e com uso da estimulação cardíaca definitiva a mais fisiológica possível.

As formas agudas costumam ser de curta duração, podendo reverter de modo espontâneo. Nos quadros de DiS por ação de fármacos, estes deverão ser suspensos, como na intoxicação digitálica, doses excessivas de amiodarona, betabloqueadores e alguns bloqueadores dos canais de cálcio. Intoxicações exógenas com substâncias tipo organofosforados, que são inibidores da acetilcolinesterase, deverão ser tratadas prontamente com antídotos apropriados, como a atropina. Bradiarritmias consequentes ao IAM são secundárias ao reflexo de von Bezold-Jarish e respondem à administração de atropina e volume, com restabelecimento da FC e pressão arterial. Quando se deve à isquemia, como na síndrome de Prinzmetal, o uso de vasodilatadores coronarianos de ação rápida é mandatório. Nos casos de acometimento de parede inferior pode ser secundária a isquemia do NS, e esta situação costuma responder adequadamente à atropina. Caso não haja resposta ao tratamento farmacológico, deverá ser providenciada estimulação cardíaca temporária. A regressão da bradicardia geralmente ocorre após 48 horas, com resolução completa do problema. Há outros casos em que permanecem por mais tempo e nem sempre o diagnóstico é estabelecido, interpretando-se como uma miocardite, mas sem comprovação definitiva. Em não se obtendo resposta adequada, apelar para estimulação temporária, podendo ser apenas atrial, ou para maior segurança por evitar deslocamentos do eletrodo, estimulação ventricular. A forma poderá ser invasiva, com eletrodo intracavitário, ou transtorácica.

Disfunções crônicas

Como não existe uma substância segura para tratamento em longo prazo, como a atropina nos casos agudos, as diretrizes de diversas sociedades sugerem que essas situações devam ser tratadas com o implante de MP definitivo (Quadro 3), podendo haver estimulação isolada do átrio, quando o sistema juncional AV estiver íntegro; isolada do ventrículo direito, menos recomendada em decorrência da possibilidade de provocar fibrilação atrial em longo prazo; e, mais adequado, o emprego de estimulação bicameral, estimulando-se o átrio e o ventrículo de forma sequencial.^{3 13 16} Algumas observações isoladas, inclusive pessoais, incluem o cilostazol, por via oral, como um agente capaz de aumentar a FC nessas situações e postergar ou mesmo evitar o implante de MP sem, contudo, haver estudos controlados com número significativo de pacientes. Finalmente, terapia genética com “criação” de um novo NS está em fase animadora, esperando-se mais algum tempo para que faça parte de um tratamento seguro e mais fisiológico.^{17 18}

QUADRO 3 Indicações para implante de marca-passo definitivo nas bradicardias sinusais

Disfunção sinusal de causa não reversível provocando hipofluxo cerebral

Disfunção sinusal de causa não reversível provocando intolerância ao esforço

Disfunção sinusal induzida por fármacos necessários e insubstituíveis provocando hipofluxo cerebral e periférico

Disfunção sinusal que provoca ou piora insuficiência cardíaca, angina ou taquiarritmias

Bloqueios atrioventriculares

São distúrbios da condução, atraso ou interrupção, do impulso elétrico dos átrios aos ventrículos, quando trafegam pelo sistema juncional AV composto pelo NAV, tronco do feixe de His e seus ramos. Traduzem-se eletrocardiograficamente por alterações no intervalo PR e/ou pela presença de ondas P sem a correspondente ativação ventricular, devido a alterações anatômicas ou fisiológicas do sistema juncional AV, podendo manifestar de forma permanente ou intermitente, aguda ou crônica (Quadro 4).

Estes distúrbios podem ocorrer por alterações fisiológicas ou patológicas. Os BAV fisiológicos são desencadeados por aumento do tônus vagal, observado em situações que aumentam a ação do sistema parassimpático, como condicionamento físico, sono, massagem do seio carotídeo, geralmente produzindo bloqueios de graus menores, como BAV de 1º grau e BAV de 2º grau tipo I. Os BAV patológicos são produzidos por esclerose e fibrose do sistema condução, podendo ser idiopático em cerca de 50% dos casos. Essa lesão pode ser ocasionada por diversos fatores, que geralmente não podem ser distinguidos clinicamente. O processo de envelhecimento pode ser responsável por tal acometimento, com uma prevalência de aproximadamente 2:1 em homem/mulher. Podem também ocorrer por processos isquêmicos em cerca de 40% dos casos. Até 20% dos IAM apresentam algum grau de BAV, como observado no de parede anterior ou mais comumente, parede inferior.

A ação de alguns fármacos depressores da condutibilidade pode constituir fator para desenvolvimento dos BAV, tanto por ação direta como por alterações subjacentes do sistema de condução. Pode ocorrer de forma iatrogênica após ablação por cateter, alcoolização do septo interventricular na cardiomiopatia hipertrófica, fechamento percutâneo de defeitos do septo interventricular, pela ação de alguns fármacos depressores da condutibilidade e em situações de longa duração como degeneração idiopática do sistema de condução AV.^{19 20} Dada a proximidade do aparelho valvar aórtico com o tecido especializado de condução no septo interventricular e via de saída de ventrículo esquerdo, não é infrequente o seu aparecimento no trans ou pós-operatório de cirurgia de troca valvar aórtica, cuja incidência pode variar de 2 a 8%, dependendo do tipo de prótese utilizada e fatores associados como, bloqueio de ramo direito, gravidade de calcificação do anel mitral e do trato de saída do ventrículo esquerdo estreito. Recentemente na técnica de implante percutâneo de válvulaaórtica, essa incidência pode variar de 18 a 30% em 30 dias, dependendo do tipo de prótese utilizada, especialmente naqueles com instabilidade hemodinâmica, e novo BRE persistente. Também, durante cirurgia do aparelho valvar mitral podem surgir BAV devido a lesões no NAV. Nos casos de evolução lenta, as alterações genéticas decorrentes das mutações do gene *SCN5A*, com bloqueios de ramo e evolução para BAVT, são as mais encontradas na prática clínica, com lesões definidas nos ramos direito e esquerdo (doença de Lev-Lénègre) e evolução para BAV mais avançados.^{19 20} Cardiomiopatias e miocardites agudas podem ser causas do BAV, em nosso meio não se deve esquecer a cardiomiopatia chagásica.

QUADRO 4 Etiologia dos bloqueios atrioventriculares

Congênita/genética

BAVT congênito (associado com Lúpus materno)

Genético (ex., mutações no gene *SCN5A*)

Infecçiosa

Doença de Chagas

Febre reumática aguda

Endocardite bacteriana com abscesso perivalvar

Toxoplasmose

Cardite de Lyme

Inflamatória/infiltrativa

Miocardites

Amiloidose

Sarcoidose cardíaca

Doenças reumáticas (ex., esclerose sistêmica, artrite reumatoide etc.)

Isquêmica

Infarto agudo do miocárdio

Angina instável

Cardiopatia isquêmica crônica

Degenerativa

Doença de Lev-Lénègre

Aumento do tono vagal

Síndrome da apneia obstrutiva do sono

Alto condicionamento físico

Neurocardiogênica

Metabólica/endócrina

Distúrbios acidobásicos

Venenos/overdose (ex., mercúrio, monóxido de carbono, cianeto etc.)

Doença tireoidiana

Doença adrenal

Outras doenças

Doenças neuromusculares

Linfoma

Iatrogênica

Medicamentos

Ablação por cateter

Cirurgia de troca valvar

Troca de valva aórtica percutânea

Alcoolização de septo interventricular

Fechamento percutâneo de defeitos do septo intraventricular

Os BAV de origem congênita geralmente são decorrentes de alterações do NAV, por hipoplasia ou mesmo aplasia dessa estrutura e/ou alterações no tronco do feixe de His. Por isso, na maioria dos casos manifestam-se com complexos QRS estreitos, com ritmo de suplência originando no tronco do feixe de His, com FC adequada para manter o metabolismo, e responsivos aos estímulos do sistema nervoso autônomo, principalmente durante esforço.

Em relação ao local de comprometimento, o distúrbio de condução AV costuma ocorrer no NAV e no sistema His-Purkinje (SHP), ambos observados no ECG apenas como alterações na condução entre a onda P e o complexo QRS, representadas pelo intervalo PR, com condução 1:1 ou ausência de condução AV. Em qualquer dessas localizações pode haver distúrbio da condução AV, identificando-se bloqueio pré-His, pós-His ou intra-His.

Na maioria das vezes os bloqueios de localização nodal AV costumam ser benignos, com complexos QRS estreitos, de evolução lenta, não raro assintomáticos, principalmente em indivíduos fisicamente condicionados, razão pela qual nem sempre seus portadores devem ser tratados, podendo ser seguidos ambulatorialmente, já que um eventual implante de MP em nada o beneficiará e, em casos de esportistas, poderá até prejudicá-los. Porém, quando se localiza no SHP (lesão do feixe de His), na maioria das vezes se acompanha de sintomas de claudicação cerebral. Daí ser útil o emprego de manobras para identificar o local do defeito da condução no sistema juncional AV.³⁶

Independentemente da região onde os bloqueios ocorrem, eletrocardiograficamente são classificados em três graus conforme está no Quadro 5.

QUADRO 5 Indicações para implante de marca-passo definitivo nos pacientes com bloqueio atrioventricular

Portadores de síncope quando se documenta alterações no sistema His-Purkinje (SHP)
2º ou 3º graus, de causa não reversível, com sintomas de hipofluxo cerebral, insuficiência cardíaca ou intolerância aos esforços físicos
2º ou 3º graus, de causa não reversível, assintomático, mas com indicação de fármacos depressores da condutibilidade
2º ou 3º graus, acima de 15 dias após infarto agudo do miocárdio
Bloqueio atrioventricular (BAV) 2º grau, tipo II, de causa não reversível
De alto grau de causa não reversível devido a fibrilação ou <i>flutter</i> atrial (baixa resposta ventricular)
2º ou 3º graus congênitos com sintomas de hipofluxo cerebral, intolerância ao esforço, cardiomegalia e/ou ritmo de escape inadequado para a idade
Consequente à ablação da junção atrioventricular

Bloqueio AV do 1º grau

Caracteriza-se pelo aumento do intervalo PR ($> 0,20$ s). Na verdade, melhor termo seria “condução AV prolongada”, pois não há um bloqueio, havendo apenas um atraso na condução do impulso elétrico entre a despolarização atrial e a ventricular (Figura 8). Eletrofisiologicamente pode ocorrer em três níveis: na condução intra-atrial (intervalo PA), dentro do NAV (no intervalo AH) ou ao nível do SHP (no potencial H ou no intervalo HV). Atrasos na condução intra-atrial, registrados como intervalo PA aumentado, têm pouco significado clínico, embora pareça guardar relação com a possibilidade de aparecimento de taquiarritmias atriais (fibrilação e/ou *flutter* atrial). O BAV do 1º grau pode ocorrer com complexos QRS estreitos ou com morfologia de bloqueios de ramo. Na imensa maioria dos casos o BAV de 1º grau que se detecta no ECG de rotina é de localização nodal AV.

A avaliação eletrofisiológica mostra apenas um aumento do intervalo AH (> 120 ms) e sob estimulação atrial, com frequência ligeiramente acima da sinusal pode exibir bloqueios de graus mais avançados. Quando ocorrer no SHP, tradução eletrofisiológica de intervalo HV aumentado (> 55 ms) ou apenas aumento no tempo de registro do potencial H (> 25 ms), sugerem maior gravidade. Porém, nem sempre esses aumentos nos intervalos PA, AH, H e HV são observados no ECG convencional como aumento do intervalo PR. Quando o intervalo PR é normal e existem aumentos nos intervalos citados, identifica-se um BAV do 1º grau que não se manifestou no ECG de superfície. Esta manifestação eletrofisiológica pode ser chamada de BAV do 1º grau oculto. Os grandes aumentos do intervalo PR, geralmente maior que 300 ms, revelam atraso da condução no NAV, traduzido por aumento do intervalo AH. Não é infrequente observar grandes aumentos no intervalo PR, às vezes de aparecimento súbito, em portadores de dupla via de condução intranodal AV por registrar períodos de condução apenas pela via lenta, ocorrência mais facilmente observável em análise de Holter que num simples traçado eletrocardiográfico de 12 derivações em decorrência da duração do tempo de gravação. Os distúrbios da condução que ocorrem no SHP prolongam o intervalo HV, ou mesmo a duração de registro do potencial do feixe de His, já que o SHP é composto por fibras de condução rápida, razão de não se manifestar no ECG de rotina (Figura 8).

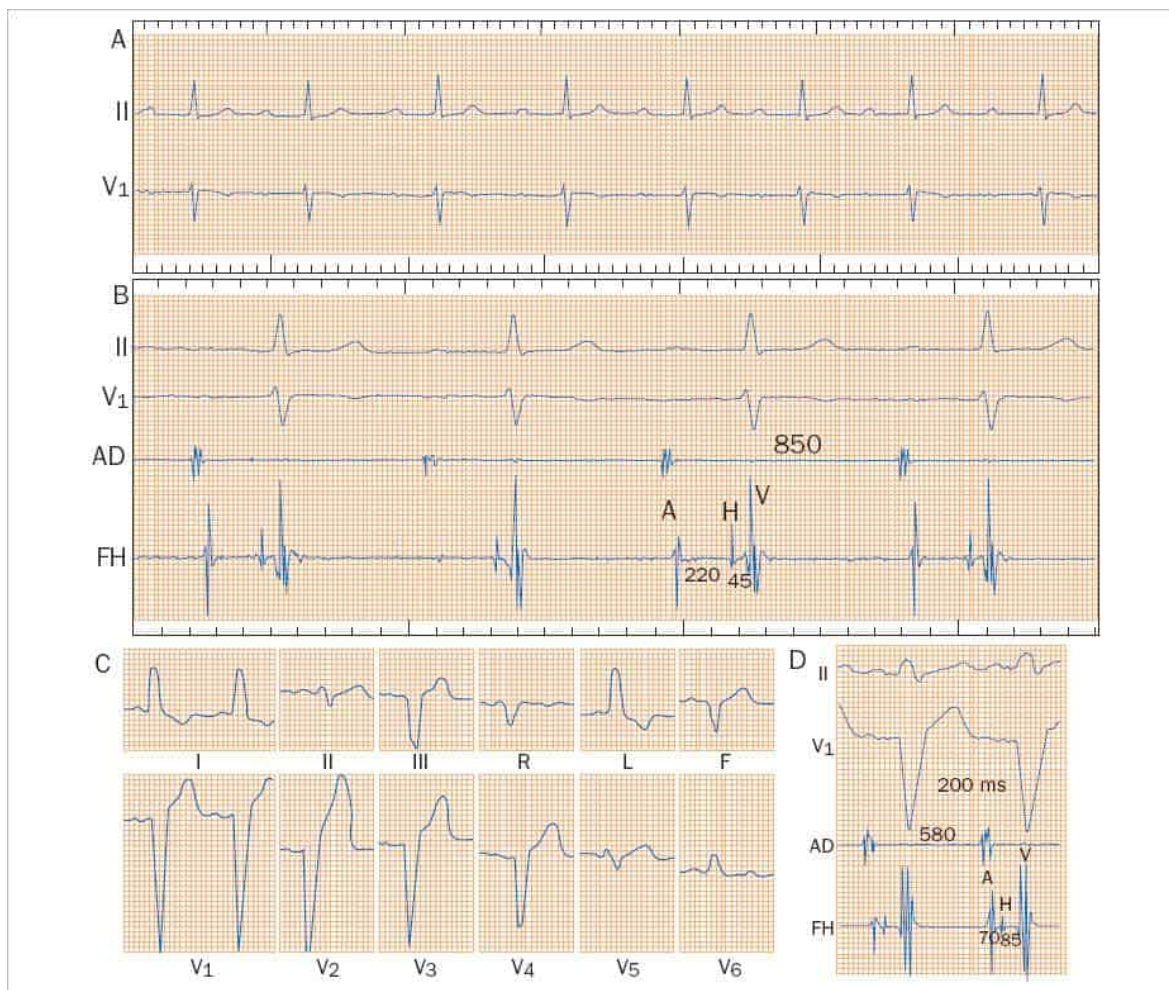


FIGURA 8

Bloqueio atrioventricular (BAV) do 1º grau. Em A, derivações simultâneas II e V1, mostrando um aumento do intervalo PR de 250 ms. Em B, derivações simultâneas II, V1, intracavitária no átrio direito (AD) e na região do feixe de His (FH), durante estudo eletrofisiológico. Intervalos de tempo de 100 ms na escala acima e abaixo do registro eletrocardiográfico. Observar que o atraso na condução mostrado em A ocorre na região do NAV, representada no traçado pelo intervalo AH de 220 ms (aumentado – normal até 120 ms). A duração da ativação ventricular é normal, com complexos QRS estreitos. Em C, traçado de 12 derivações exibindo bloqueio do ramo esquerdo com eixo do AQRS desviado para a esquerda (-40º) e intervalo PR normal (160 ms). Contudo, há um atraso na condução do estímulo entre os átrios e ventrículos, demonstrado em D pelo traçado eletrofisiológico, com intervalo HV de 85 ms (normal até 55 ms). Esse aumento importante não é manifestado no eletrocardiograma de superfície, onde o intervalo PR é normal, ocultando uma grave lesão no sistema juncional de condução AV, podendo ser chamado de BAV do 1º grau oculto. Este tipo de anormalidade com frequência leva a claudicação da condução pelo sistema His-Purkinje (SHP) provocando BAV paroxísticos e episódios de pré-síncope e síncope.

Várias observações têm demonstrado que os acometimentos ao nível de SHP têm maus prognósticos, pois tais lesões tendem a evoluir súbita e inesperadamente para graus avançados de BAV, predispondo ao aparecimento de síncope, devido à assistolias ventriculares que se instalam, pela baixa frequência e instabilidade elétrica dos possíveis focos de escapes idioventriculares, ao contrário dos acometimentos pré-His. Por isso a razão de avaliar criteriosamente os BAV quanto ao tratamento definitivo com MP.

Esta avaliação pode ser feita com alguma precisão à beira do leito com o emprego de ativação do sistema parassimpático e uso endovenoso da atropina. Sabe-se que a massagem ou compressão do seio carotídeo tem influência sobre a excitabilidade e condutibilidade cardíacas, e que o seio carotídeo esquerdo tem maior ação sobre o NAV e o direito sobre o NS. Assim, após avaliar os riscos dessa intervenção, principalmente nos idosos, por agir numa região onde se encontra a artéria carótida, como a possibilidade de provocar isquemia cerebral transitória, o uso de massagem do seio carotídeo poderá propiciar o aparecimento ou piorar os distúrbios da condução ao nível do NAV ou facilitar e desaparecer, temporariamente, os que ocorrem ao nível do SHP, intra-His e no intervalo HV, além de alterações transitórias no NS. Por outro lado, o uso da atropina pode facilitar a condução ao nível do NAV, diminuindo o grau de bloqueio e piorar a condução AV nos casos de defeitos na região do SHP, provocando BAV inesperados a esse nível (Figura 9).²¹

Bloqueio AV do 2º grau

Caracteriza-se pelo encontro de pelo menos uma onda de ativação atrial bloqueada, com ondas P sem as correspondentes ativações ventriculares subdividido em quatro tipos (Quadro 1).

Tipo I

Traduz-se por aumento progressivo do intervalo PR, levando a intervalos R-R gradativamente menores (Wenckebach típico) até o aparecimento de uma onda P bloqueada (Figuras 9C e 10). Porém, nem sempre isso é observado, sendo registrados períodos de Wenckebach atípicos quando o encurtamento do intervalo R-R não é observado. Ocorrem na grande maioria na região do NAV, embora raramente no SHP. Ciclos até 6:5 (seis ondas P para cinco QRS) costumam aparecer em ambas as localizações, mas com ciclos maiores, 7:6 por exemplo, a localização é sempre no nível nodal AV.²¹

A duração da ativação ventricular depende do local do bloqueio. Quando de localização pós-His, os complexos QRS se manifestam sempre com morfologia de bloqueio de ramo, direito ou esquerdo, mas quando a localização é pré- ou intra-His, a morfologia poderá ser normal ou exibir bloqueio de ramo. Os pacientes com QRS estreitos e fenômeno de Wenckebach no NAV merecem apenas observação clínica periódica, pois essas alterações do sistema de condução são consideradas benignas, por vezes encontradas em pessoas hígdas, como nos atletas ou nos vagotônicos. Porém, ocorrendo no SHP, indica maior gravidade, e tratamento com implante de MP definitivo deve ser considerado (Figura 10).

Tipo II

É caracterizado por aparecimento súbito e inesperado de uma onda P sem a correspondente ativação ventricular e sem aumento dos intervalos PR prévios ou posteriores (Figura 11). É típico de bloqueio que se instala em tecidos de condução rápida e, por isso, no sistema juncional, é observado somente no SHP (no tronco do feixe de His ou pós-His). Quando se apresenta com complexos QRS estreitos, é diagnóstico característico de bloqueio de localização intra-His. Porém, quando se manifesta com complexos QRS alargados (morfologia de bloqueios de ramo), pode estar ocorrendo no tronco do feixe de His ou na região infra-His, tecidos que apresentam as mesmas propriedades eletrofisiológicas. Pelo que se conhece, não foi descrito até o momento BAV do 2º grau, do tipo II no NAV. É de evolução mais grave que os bloqueios localizados no NAV, apresentando quadros de claudicação cerebral mais amiúde, não raramente morte súbita. Isso ocorre porque, na eventualidade de instalação de um BAV paroxístico e de alto grau, o ritmo de suplência terá baixa frequência de escape, acompanhando-se de claudicação cerebral e, às vezes, degeneração para taquiarritmias ventriculares malignas.

Tipo 2:1

O diagnóstico é feito pela observação de 50% das ondas de ativação atrial bloqueadas, de forma alternada, sendo difícil de localizar tais lesões no sistema juncional AV apenas pelo ECG convencional (Figura 12). Pode ser observado com complexo QRS estreito ou alargado com morfologia de bloqueio de ramo. A massagem e/ou compressão do seio carotídeo, a realização de *hand-grip* e o uso de atropina EV ajudam a estabelecer o local de bloqueio e, assim, definir o seu prognóstico. Com estas manobras comportariam como as avaliações descritas para o BAV do 1º grau, explicados na Figura 9.

Tipo avançado

Muito frequente de ocorrer no SHP, seu diagnóstico é estabelecido quando mais de 50% das ondas atriais estão bloqueadas e ocasionalmente uma onda de ativação atrial consegue atingir e despolarizar os ventrículos, de forma pura ou com fusão de um batimento de escape (Figuras 9B e 13). Esse batimento é conhecido como captura ventricular, parecendo que o batimento atrial conseguiu “capturar” o ventrículo. Como sua ocorrência é maior no SHP, esta seria a razão de eventualmente estar acompanhado de sintomas de claudicação cerebral. Contudo, é mais comum estar associado a quadros de astenia, limitação física e até mesmo insuficiência cardíaca. Não se deve confundir esta arritmia com ritmo juncional ou idioventricular acelerado ou mesmo, bradicardia sinusal com ritmo juncional de suplência com frequência maior que a do ritmo sinusal, pois nestas situações, a condução pelo sistema juncional AV estaria normal, e a dissociação AV ocorre devido à frequência sinusal ser menor que a do ritmo de suplência, juncional ou ventricular (ver tópico “Incompetência cronotrópica”), situação comum durante a aplicação de radiofrequência para tratamento de dupla via de condução AV, responsável pelas taquicardias por reentrada nodal AV ou durante trombólise na síndrome coronariana aguda (Figura 13).

Bloqueio AV do 3º grau ou BAVT

Não há relação entre o ritmo atrial e o ventricular, com uma dissociação completa entre ambos, de modo que a frequência ventricular sempre é inferior à atrial (Figura 14-A). Nos casos de dissociação AV, onde a frequência ventricular é semelhante ou superior à atrial, o termo BAVT é incorreto, pois a condução AV nesses casos pode estar íntegra, apenas não conseguindo conduzir para os ventrículos porque o ritmo ventricular é maior que o atrial, provocando uma dissociação completa (Figura 13B – ver também tópico “Incompetência cronotrópica”). Pode ser de manifestação aguda ou crônica, contínua ou intermitente, de localização supra, intra ou infra-His, e, ainda, com complexos QRS alargados ou estreitos. Deve recordar-se de que o BAVT de localização pré-His é de prognóstico favorável, pois o foco de escape

origina-se na junção AV inferior, sendo assim geralmente dotado de boa frequência de escape (em torno de 45 a 65 bpm), eletricamente estável e responsivo a estímulos adrenérgicos. Ao contrário, o BAVT localizado no SHP deve ser considerado de pior prognóstico, pois o foco de escape idioventricular é de baixa frequência, eletricamente instável, predispondo a assistolias por vezes prolongadas, acompanhadas de síndrome de Stokes-Adams, cujo foco de suplência é pouco responsivo aos estímulos simpáticos. O BAVT também deve ser considerado na presença de fibrilação atrial (Figura 14B). Nesse caso, o diagnóstico eletrocardiográfico pode ser feito pela presença de bradicardia e constatação de que os batimentos ventriculares se tornam rítmicos. Porém, quando não se consegue estabelecer uma ritmicidade matemática, usa-se, então, a denominação de BAV de alto grau – não BAV avançado, para não confundir com BAV do 2º grau – porque não se pode firmar o diagnóstico de um BAV completo, ou seja, de que nenhuma manifestação atrial possa interferir na frequência ventricular, como pode notar quando o BAVT se estabelece na presença de evidente ritmo atrial.



FIGURA 9

Manobras não invasivas para localização do bloqueio no sistema juncional atrioventricular. Traçados eletrocardiográficos nas derivações V1, na velocidade de 25 mm/s. Abreviaturas iguais à Figura 1. Em A, ritmo sinusal, bloqueio do ramo direito, período de bloqueio atrioventricular (BAV) 2:1 da onda P1 à P8. Neste momento o paciente é submetido a massagem do seio carotídeo esquerdo, observando diminuição da FC sinusal indicada pelo aumento do intervalo entre as ondas P, melhora na condução AV com desaparecimento do BAV 2:1 adquirindo condução 1:1 até o batimento P13, novamente uma onda não mostra condução atrioventricular – P14, e a seguir, condução AV 1:1 constante, sempre com o mesmo intervalo PR, sugerindo que o local do BAV é no sistema His-Purkinje (SHP), já que houve melhora da condução pelo sistema juncional AV com estimulação vagal e os intervalos PR dos batimentos conduzidos são fixos. Em B, BAV do 2º grau do tipo avançado com escapes juncionais – batimentos V1, V2, V4 e V6 – e capturas ventriculares nos batimentos atriais P3, P6 e P9, caracterizados por serem batimentos ventriculares ligeiramente precoces e terem ondas P precedentes com intervalos PR sugestivos de serem responsáveis por condução AV. Questiona-se se o batimento originado por P6 é escape ou captura porque a sua relação de precocidade com os escapes é mínima. Em C, mesmo paciente que em B, após administração de 0,5 mg de atropina EV, há melhora na condução AV demonstrada pelo aparecimento de BAV do 2º grau do tipo I com apenas duas ondas P bloqueadas – P4 e P9 – e encurtamento progressivo dos intervalos V-V, característico de BAV de localização no NAV (Wenckebach típico). Em D, dois batimentos conduzidos P1 e P2 configurando BAV do 2º grau tipo I – Wenckebach 3:2 – e a seguir BAV 2:1. Em E, após administração de 1mg de atropina EV ocorre aumento da FC sinusal e piora da condução AV, passando de 2:1 para 3:1. Notar que em D havia 12 ondas atriais P para 7 ventriculares V, enquanto que em E há 19 ondas atriais para 7 ventriculares. Este comportamento do sistema juncional AV sugere que o distúrbio da condução ocorre no SHP.

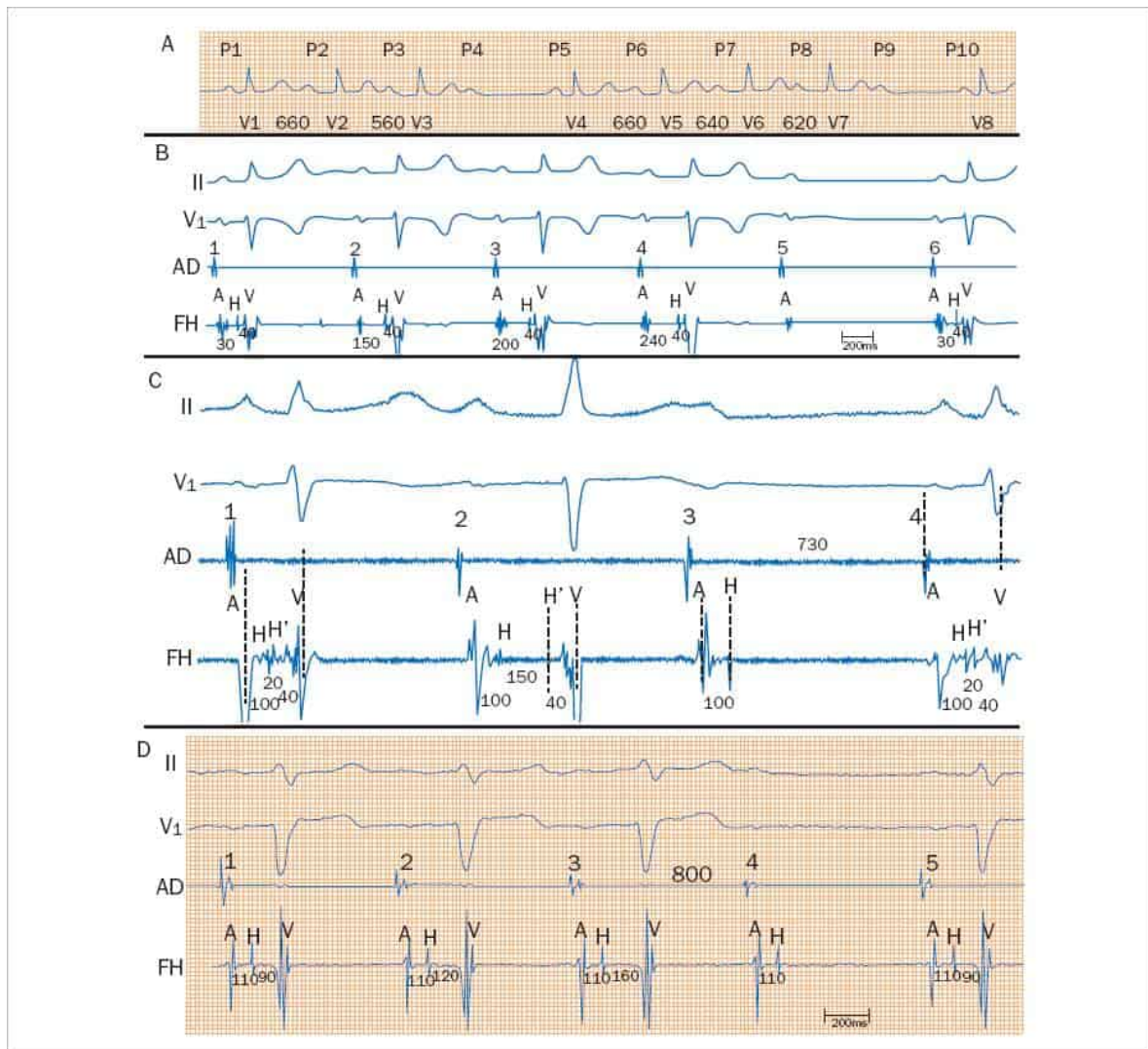


FIGURA 10

Bloqueios atrioventriculares do 2º grau, tipo I. Traçados eletrocardiográficos não contínuos. Mesmas abreviaturas que a Figura 1. Em A, ritmo sinusal com prolongamento progressivo do intervalo PR (ondas P1 a P3), até o aparecimento de uma onda atrial, P4, que não consegue provocar resposta ventricular, caracterizando um bloqueio atrioventricular (BAV) do 2º grau do tipo I (fenômeno de Wenckebach, 4:3 e 5:4 na seqüência). Observar encurtamento progressivo do intervalo V-V. Em B, o mesmo paciente com comprovação eletrofisiológica invasiva, mostrando aumento progressivo do intervalo PR devido ao aumento do intervalo AH (intranodal AV) até a presença de uma onda atrial, A, de número 5, sem a ativação do feixe de His e ventricular, identificando um BAV do 2º grau do tipo I, intranodal AV. Notar que a ativação ventricular é normal, com complexos QRS estreitos. Em C, o mesmo fenômeno dos traçados anteriores, mas o atraso progressivo é registrado no tronco do feixe de His. Observar a presença de dois potenciais do feixe de His, identificados por H e H', com aumento progressivo do intervalo entre os dois potenciais até o aparecimento de uma onda atrial, A3, seguida do potencial H mas sem o respectivo H' e a correspondente ativação ventricular, demonstrando um BAV do 2º grau, do tipo I, com lesão no tronco do feixe de His (Wenckebach intra-His). Ver também os intervalos AH e H'V mantém-se fixos com 100 e 40 ms, respectivamente. Em D, atividade atrial sinusal normal, indicada por ondas A de 1 a 5 registradas na derivação AD, ativação ventricular com morfologia de bloqueio do ramo esquerdo, notando-se condução AV com aumento progressivo, embora discreto, do intervalo PR, à custa do aumento da duração do intervalo HV – atraso no sistema His-Purkinje (SHP) – até o surgimento de uma onda atrial, A4 seguida da ativação do feixe de His, H, mas sem o conseqüente complexo ventricular, fazendo o diagnóstico de BAV do 2º grau, do tipo I de localização pós-His. Notar que a condução através do NAV – intervalo AH – continua fixo, sem qualquer atraso em todos os batimentos.

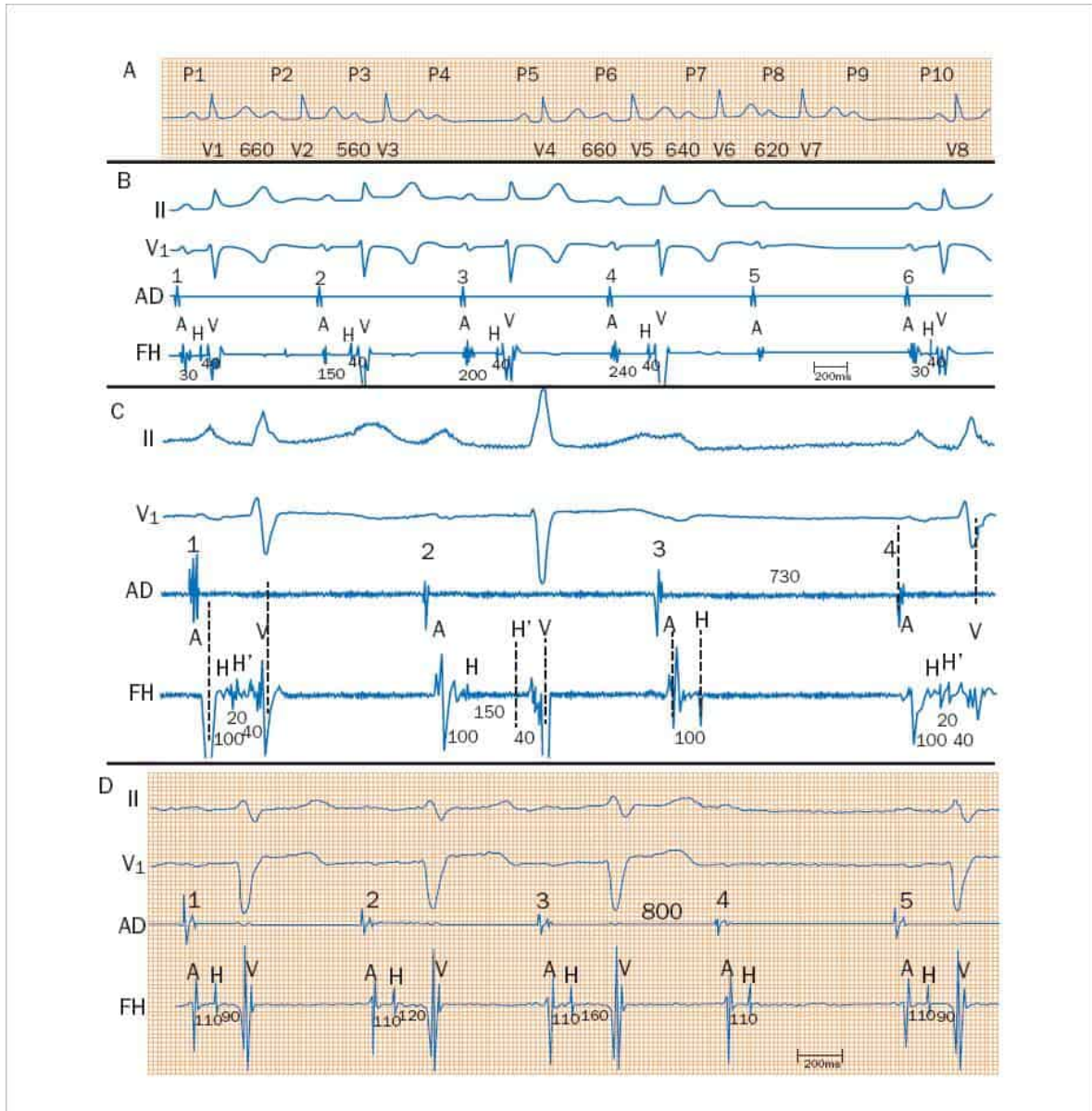


FIGURA 11

Bloqueios atrioventriculares (BAV) do 2º grau, tipo II. Mesmas abreviaturas que as da Figura 1. Em A, notar que até P3 cada ativação atrial corresponde a uma ativação ventricular V com intervalo PR fixo e normal; após a onda P4 não aparece a correspondente despolarização ventricular, seguindo-se P5 com o respectivo complexo QRS com o mesmo intervalo PR dos batimentos precedentes. Esta sequência é característica do BAV do 2º grau tipo II, com complexos QRS estreitos e normais, sugerindo fortemente lesão no tronco do feixe de His. Em B, mesma paciente de A, traçado obtido durante EEF podendo observar que nos batimentos induzidos pelas ondas A, 1, 2 e 3 há resposta ventricular constante com intervalo PR normal e fixo, mas com duas deflexões que representam os potenciais do feixe de His proximal (H) e distal (H'), intervalo HH' também fixo, melhor observado no destaque à direita da figura. Já na ativação atrial de nº 4 existe a ativação atrial e do feixe de His proximal (H) sem o respectivo H' e sem despolarização ventricular, denotando um BAV do 2º grau tipo II, de localização intra-His. Em C, fenômeno semelhante mas o bloqueio é localizado após a ativação do feixe de His, com potencial H único e intervalos AH e HV fixos, identificando bloqueio na região infra-His, distalmente ao ponto onde se registra o potencial H.

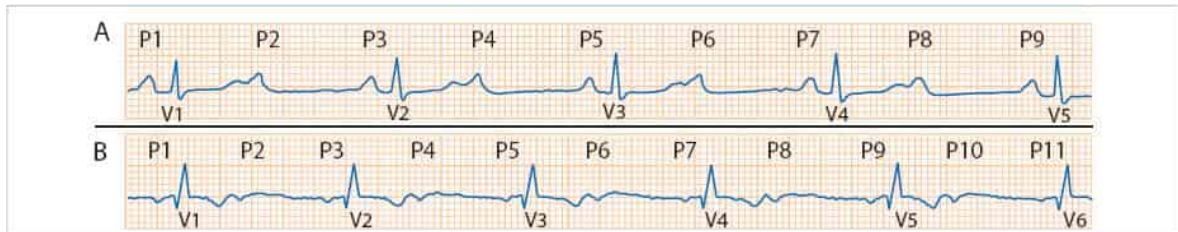


FIGURA 12

Bloqueios atrioventriculares (BAV) do 2º grau, tipo 2:1. Mesmas abreviaturas que a figura 1. Em A, P1 a P9 indicam ondas de ativação atrial e V1 a V5, ventriculares. Notar que a cada duas ondas P existe apenas um batimento ventricular, diagnóstico de BAV do 2º grau do tipo 2:1 com complexos QRS estreitos. Em B, derivação V1 mostrando o mesmo padrão de arritmia mas com imagem de bloqueio do ramo direito. Para identificar o local do bloqueio e avaliar melhor o prognóstico, ver texto.

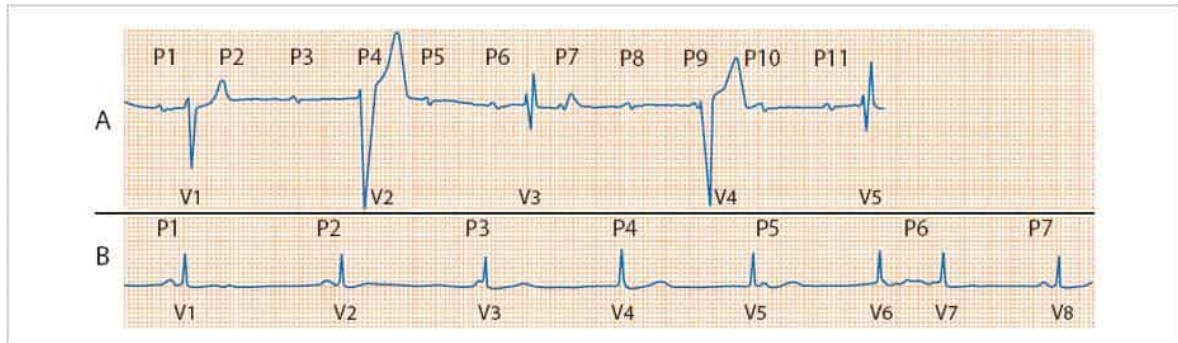


FIGURA 13

Bloqueio atrioventricular (BAV) do 2º grau tipo avançado. Abreviações iguais às figuras anteriores. Em A, observa-se ritmo sinusal dissociado dos batimentos ventriculares, mas estes não se apresentam de forma rítmica. Assim, os batimentos ventriculares V3 e V5 são mais precoces, precedidos de uma ativação atrial e intervalos PR com características da existência de condução AV, à semelhança do batimento V1, cuja precocidade não pode ser avaliada. Outros batimentos ventriculares V2 e V4 são escapes idioventriculares de suplência com aberrância de condução intraventricular, com intervalos de escapes fixos. Desse modo, entende-se que, dos 11 batimentos atriais apenas 3 são conduzidos para os ventrículos, P1, P6 e P11, caracterizando um BAV do 2º grau, do tipo avançado. Notar, também, que a morfologia dos complexos QRS dos batimentos V1, V3 e V5 são diferentes das demais, com aparências de supraventriculares, caracterizando as “capturas”, com morfologia de bloqueio do ramo direito nos batimentos induzidos por P6 e P11 e QRS normal no produzido por P1. Em B, ritmo sinusal com condução AV normal nos batimentos P1 e P2 com resposta ventricular 1:1 com os batimentos V1 e V2 e aparecimento de um batimento V3, precoce, sendo registrado sobre a onda P3, o mesmo ocorrendo com os batimentos V4, V5 e V6, surgindo o batimento V7 que é captura ventricular do batimento atrial P6, seguindo-se P7 com batimento sinusal e condução AV normal. Neste traçado existe uma dissociação AV mas não por defeito da condução AV, e sim, por interferência de um ritmo juncional mais acelerado que a frequência sinusal, de usurpação ou interferência, e não de suplência – como no traçado A – provavelmente por bradicardia sinusal. Uma análise mais detalhada poderá questionar se o batimento V2 já poderia fazer parte do ritmo acelerado, pois o intervalo PR aparenta ser mais curto e o ritmo de suplência já se iniciaria em P2-V2.

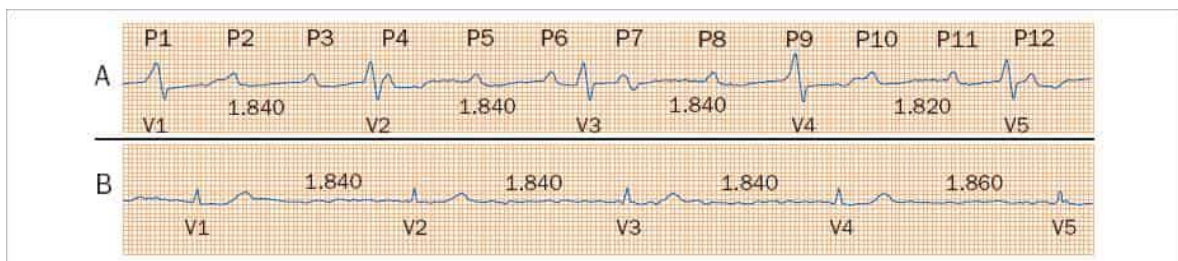


FIGURA 14

Bloqueio atrioventricular (BAV) do 3º grau. Traçados eletrocardiográficos de diferentes pacientes. Mesmas abreviações das figuras anteriores. Em A, dissociação total entre a ativação atrial e a ventricular, indicando BAV do 3º grau ou BAVT, sempre observando que a frequência da ativação ventricular é menor que a atrial. Em B, ausência de ativação atrial definida, típica de fibrilação atrial e com ritmo ventricular bradicárdico característico de BAVT. Notar que os ciclos ventriculares nos dois casos são praticamente iguais, com pequena variação dependente de interferência do sistema nervoso autônomo.

Bloqueios AV paroxísticos

Estes tipos diferentes, súbitos, de claudicações da condução AV costumam acontecer no SHP, frequentemente acompanhados de sintomas de baixo fluxo sanguíneo cerebral e ainda sem um esclarecimento definitivo de seu mecanismo. Podem ocorrer de forma espontânea ou desencadeados por um único batimento ectópico, espontâneo ou artificialmente produzido (Figura 15).

Manifestações clínicas

Os sintomas dos pacientes portadores de BAV são variáveis, não raro assintomáticos. Podem ser observados sintomas de cansaço, astenia, palpitações, e de baixo fluxo sanguíneo cerebral como tontura, pré-síncope e síncope, dependendo da frequência cardíaca, da função ventricular, posição e atividade do paciente naquele momento. Na maioria das vezes, os bloqueios de localização intranodal AV costumam ter evolução benigna, com complexos QRS estreitos, de evolução lenta; menos frequentemente apresentam síncope. Assim, podem ter apenas acompanhamento ambulatorial, sem necessidade terapêutica específica, exceção se faz quando apresentar FC basal lenta e relações de bloqueios curtas (2:1 ou 3:2), podendo produzir sintomas de baixo débito com necessidade de intervenção imediata. Porém, quando os bloqueios são de graus mais avançados e se localizam no SHP (intra ou infra-His), na maioria das vezes são acompanhados de sintomas de claudicação cerebral. Nesse caso, pode manifestar-se eletrocardiograficamente com complexos QRS estreitos ou alargados, e quando a localização é infra-His, os complexos QRS são alargados e sempre exibem morfologia de bloqueio de ramo, direito ou esquerdo. Esta forma costuma aparecer súbita e inesperadamente e, por isso, com maior frequência, induz a sintomas de isquemia cerebral aguda. Daí a necessidade de sua caracterização pelo ECG ou estudo eletrofisiológico, pois o tratamento com implante de MP definitivo é mandatório.

A presença de complexos QRS alargados com morfologia de bloqueio de ramo, sobretudo de ramo esquerdo em mulheres, deve sempre ser analisada com cautela pelo fato de na maioria das vezes sugerir comprometimento do SHP e prognóstico adverso. A manifestação de síncope em mulheres a partir da 3ª década da vida e portadoras de bloqueio do ramo esquerdo com desvio do eixo elétrico do QRS para a esquerda (acima de -30°) é quase certa ser devido à lesão do SHP, claudicação da condução AV ao nível do intervalo HV e necessidade de implante de MP.

Os bloqueios de origem congênita nem sempre manifestam sintomas, e quando isso ocorre, o faz como limitação física e cansaço aos esforços, podendo chegar a provocar aumento da área cardíaca e insuficiência cardíaca, raramente síncope.

Atenção especial deve ser dispensada aos portadores de epilepsia e ECG alterados por bloqueios de ramo e em uso de carbamazepina. Como este anticonvulsivante pode induzir a BAVT, poderá haver confusão com a etiologia da “síncope”, não raramente devido a BAV e não à própria doença neurológica (epilepsia).

Diagnóstico

Os exames que auxiliam o diagnóstico dos BAV são o ECG, Holter de 24 horas e EEF. O ECG deve ser de 12 derivações e de preferência realizado com derivações longas para melhor analisar os eventos ocorridos. A utilização de ECG sensibilizado com massagem do seio carotídeo, *hand-grip* e infusão de fármacos (p. ex., a atropina) pode ajudar no diagnóstico do local do bloqueio no sistema juncional AV. Outra forma de diagnóstico é pela monitorização ambulatorial pelo sistema Holter, de 24h ou o intermitente (*looper*), externo ou implantável, útil tanto na observação de grau e frequências dos episódios dos bloqueios, bem como na sua correlação com sintomas.

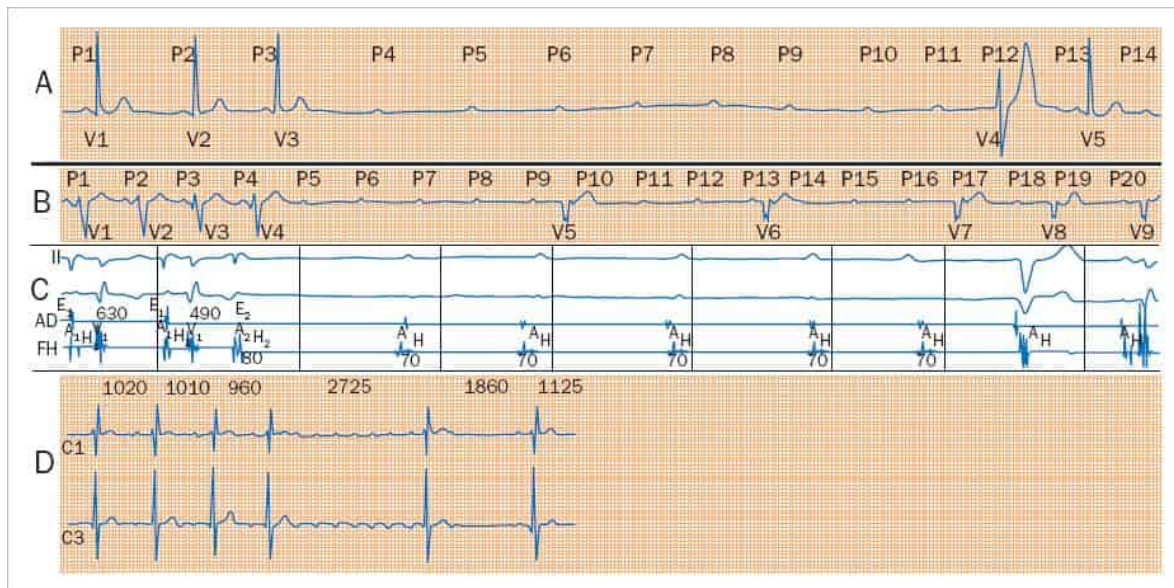


FIGURA 15

Bloqueio atrioventricular (BAVT) paroxísticos. Em A, gravação de Holter de um canal, com condução AV normal e complexos QRS estreitos nos batimentos P1 a P3, e BAVT súbito e assistolia de 8,5s após P4, com um escape provavelmente ventricular, V4, seguido de um batimento sinusal, P13, com condução AV normal. O paciente de 82 anos, admitido por síncope, nada revelou no diário do exame. Notar que não há bradicardia sinusal precedendo o momento do bloqueio paroxístico, com intervalos PR fixos e QRS normais, elementos característicos de BAV intra-His, afastando a possibilidade de efeito vagal, como hipersensibilidade do seio carotídeo. Em B, traçado recuperado da memória do monitor na Unidade Coronariana, sem a percepção dos plantonistas, apenas após disparo do alarme, obtido de um paciente de 58 anos na fase aguda de infarto agudo do miocárdio de parede anterior com aparecimento de bloqueio do ramo direito, inexistente em eletrocardiogramas anteriores. Nota-se período de BAVT com ritmo de suplência idioventricular lento com aumento progressivo. Em C, durante EEF de uma paciente com bloqueio do ramo direito, bloqueio do fascículo anterossuperior do ramo esquerdo e episódios de síncope, com período de assistolia de 6.240ms após liberação de um extraestímulo (E2) no átrio direito. Considerar, também, que os intervalos AH são normais, típico de BAV ocorrendo no SHP e que em todos os batimentos atriais sem ativação ventricular existem ativações do feixe de His, indicando assistolia por lesão infra-His. Em D, durante curto período de *flutter* atrial há desencadeamento de BAV somente na vigência da arritmia atrial. Observ.: não se deve deixar de ratificar as liberações súbitas de adenosina durante descarga vagal, cujo mecanismo já é conhecido, e que provavelmente não ocorreram nestes casos por provocarem manifestações eletrocardiográficas diferentes das observadas na Figura 3.

Recentemente tanto os exames de imagem como ecocardiograma transtorácico e transesofágico, tomografia computadorizada ou ressonância magnética têm sido utilizados na definição da causa (insuficiência coronária, miocardiopatia infiltrativa, endocardite ou doença cardíaca congênita, etc) e orientação na conduta do paciente bradicárdico em investigação. Isso de forma simultânea ou até mesmo antes da monitorização ambulatorial do ECG (Holter), reservando-se o estudo eletrofisiológico para os casos de bradicardia intermitente, onde não se fez o diagnóstico pelo Holter (Figura 17).

O EEF é um método mais completo para avaliar o nível e a severidade do bloqueio, por meio do registro dos potenciais intracavitários e pela análise dos intervalos AH, H, HV, bem como a observação do local do bloqueio no momento em que ele ocorre. Pode também ser realizada estimulação atrial e infusão de fármacos que auxiliam o diagnóstico. Porém, pelo fato de ser um exame invasivo e não disponível em todos os locais e em todos os momentos, pode ser substituído na maioria das vezes pelo registro do ECG com manobras provocativas, apresentando boa acurácia.

Tratamento

O tratamento dos BAV vai depender do grau de bloqueio, da sintomatologia e do local do comprometimento (Quadro 5). O arsenal de fármacos disponíveis é pobre e pouco eficaz, sendo utilizado mais nas unidades de emergência, enquanto se avalia a necessidade de MP provisório (transcutâneo ou transvenoso). Os que podem ser utilizados são atropina, isoproterenol, dopamina e teofina. Apesar de ser recomendado nas diversas diretrizes, no paciente instável, deve-se evitar o uso da atropina quando se tem suspeita de comprometimento do SHP, pois o aumento de frequência atrial pode piorar a condução do estímulo por essa região do sistema de condução, produzindo grandes pausas ventriculares com sintomatologia exuberante, com necessidade de uso imediato de MP provisório e risco de vida ao paciente, o mesmo cuidado deve se ter com os outros medicamentos citados. A melhor conduta quando o paciente encontra-se instável é utilizar o MP transcutâneo ou transvenoso de forma imediata (Figura 18)²².

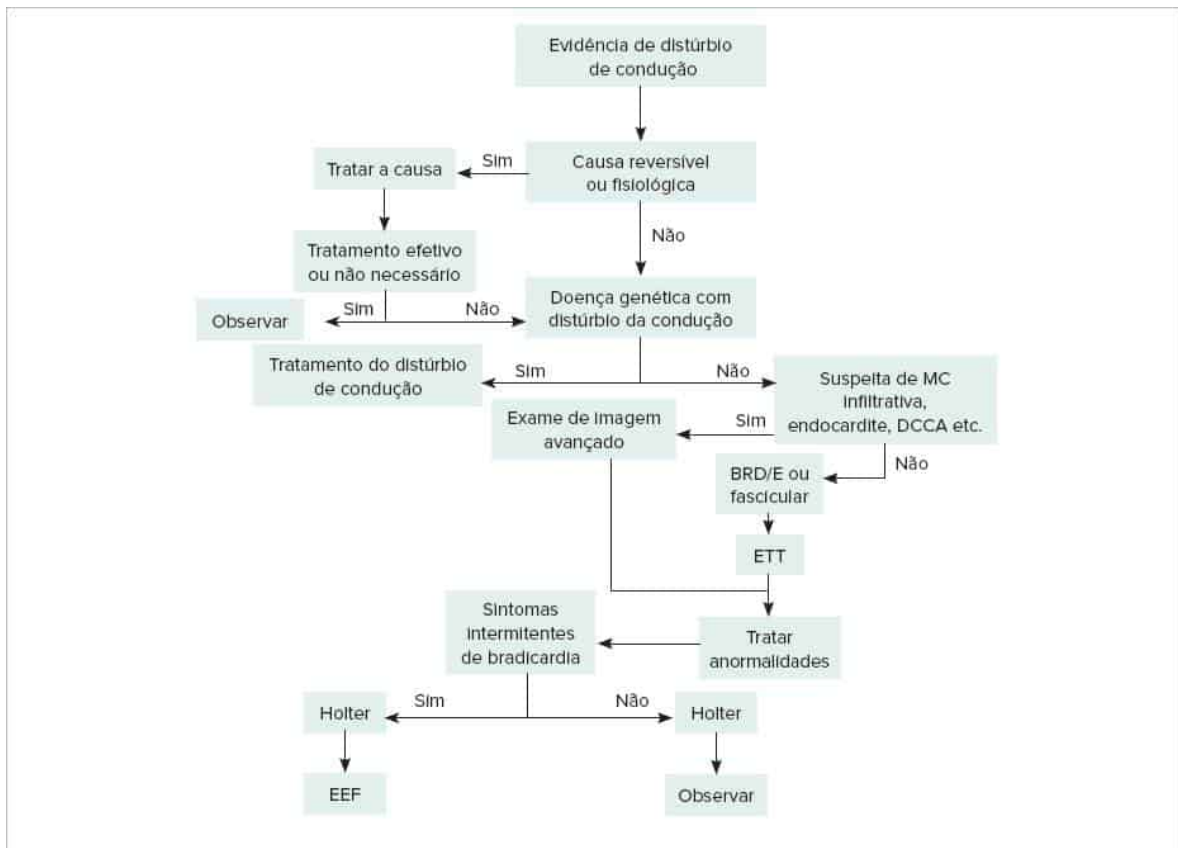


FIGURA 16

Fluxograma de diagnóstico e conduta nos distúrbios de condução. MC= miocardiopatia; DCCA: doença cardíaca congênita do adulto; BRE: bloqueio de ramo esquerdo; BRD: bloqueio de ramo direito; ETT: ecocardiograma transtorácico; EEF: estudo eletrofisiológico. Exame avançado de imagem se refere a ecocardiograma transesofágico, tomografia ou ressonância magnética. Fonte: modificada de Kusumoto et al., 2019.3

Os BAV de 2º e 3º graus ocasionados por isquemia aguda geralmente são reversíveis com atropina ou mesmo espontaneamente (no IAM inferior); os pacientes instáveis devem receber estimulação cardíaca artificial provisória até o restabelecimento da condução (até 15 dias); nos casos em que permanecer com BAV, devem ser submetidos ao implante de MP definitivo. Na ocorrência dos BAV de 2º e 3º graus por medicamentos, estes devem ser suspensos e esperar a recuperação da condução, reavaliar a necessidade de permanência da terapia ou diminuição de dose e, se for imprescindível ou não houver reversão do bloqueio, deverá ser considerado o uso de MP definitivo.

Os BAV de 1º grau geralmente não necessitam de tratamento específico pela boa evolução; é preciso somente ter cautela com fármacos que deprimem o NAV. Nos casos em que o comprometimento é no SHP, há necessidade de implante de MP definitivo. Um caso raro de necessidade de implante de MP em paciente com BAV de 1º grau ocorre onde grandes atrasos na condução AV com longos intervalos PR produzem perda da sincronia AV, semelhante ao que ocorre na síndrome do MP. Em tais situações os pacientes apresentam sintomas decorrentes da contração atrial contra a valva mitral fechada.

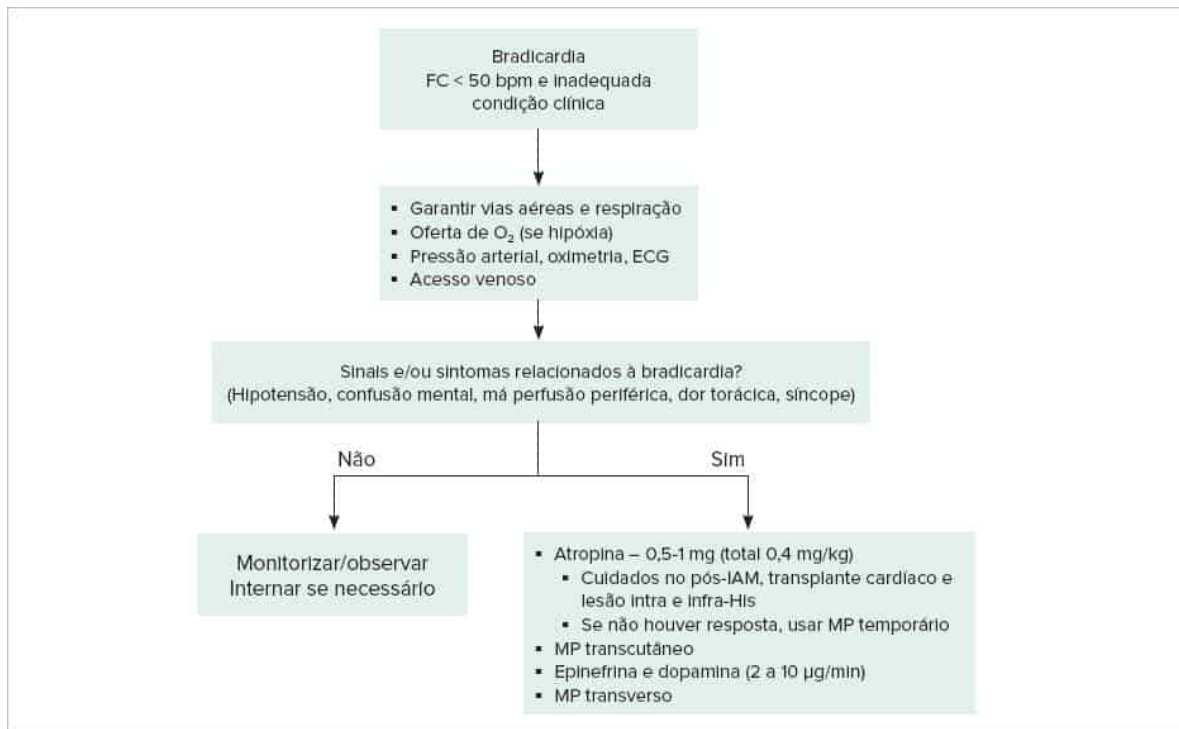


FIGURA 17

Fluxograma de tratamento de bradicardia em sala de emergência. Fonte: adaptado de Neumar et al., 2010.22

Os BAV de 2º grau tipo I em geral também não necessitam de tratamento, exceto se sintomáticos ou se o bloqueio ocorrer no SHP, onde há necessidade de MP definitivo. No BAV de 2º grau do tipo II, como lesão ocorre no SHP, o implante de MP definitivo é mandatório. Os BAV de 2º grau 2:1 e avançado, quando definitivos, independente do local da lesão, pela frequência ventricular baixa, necessitam de implante de MP definitivo. Já nos BAV de 3º grau, geralmente há necessidade de implante definitivo – ressalva se faz aos BAV congênitos com boa resposta ventricular, que permitem o acompanhamento ambulatorial e o adiamento do implante do MP definitivo até o momento oportuno, quando surgirem sintomas, aumento da área cardíaca ou disfunção ventricular esquerda. Sempre que possível o MP deverá estimular o átrio e o ventrículo, sendo assim, gerador de dupla câmara. Contudo, é evidente, que em pacientes com FA e BAV o MP deverá estimular apenas o ventrículo, e ser do modo VVI.

Recentemente uma nova estratégia de tratamento para casos de bradicardia ou bloqueios avançados tem se mostrado promissora. Tal procedimento consiste de aplicação de energia de radiofrequência nos plexos ganglionares localizados próximos ao NS, NAV e outras estruturas, especialmente em pacientes com síncope neuromediada ou neurocardiogênica.²³ As lesões são produzidas no intuito de abolir a resposta vagal eferente de tais gânglios. Tal técnica foi denominada de cardioneuroablação e ainda não está completamente definida, sendo que alguns autores abordam ambos os átrios, enquanto outros afirmam conseguir resultados similares apenas com a abordagem direita ou esquerda.^{24,25}

Essa técnica é especialmente indicada em pacientes com síncope neuromediada com resposta predominantemente cardioinibitória, que ocasiona assistolia ou bloqueio AV transitório induzido por reflexo vagal importante. Por outro lado, sabe-se que taquicardia sinusal inapropriada, que pode associar-se a quadros de síncope, pode ser uma resposta iatrogênica como resultado de aplicação de RF em estruturas endocárdicas próximas a plexos ganglionares, tanto na abordagem de taquicardia por reentrada nodal, fibrilação atrial e até mesmo em vias acessórias esquerdas. Essa resposta se dá por uma provável abolição da resposta vagal, ocasionada pela destruição de terminações parassimpáticas e predomínio da resposta simpática gerada pela ablação nesses plexos.²⁶ Dessa maneira, tal estratégia poderia ser utilizada para o tratamento desses casos, tendo como objetivo a abordagem dirigida a essas estruturas. Assim, embora se mostre uma técnica promissora, ainda não tem sido contemplada pelas diretrizes nacionais ou internacionais devido ao número reduzido de trabalhos e a falta de um grupo controle.

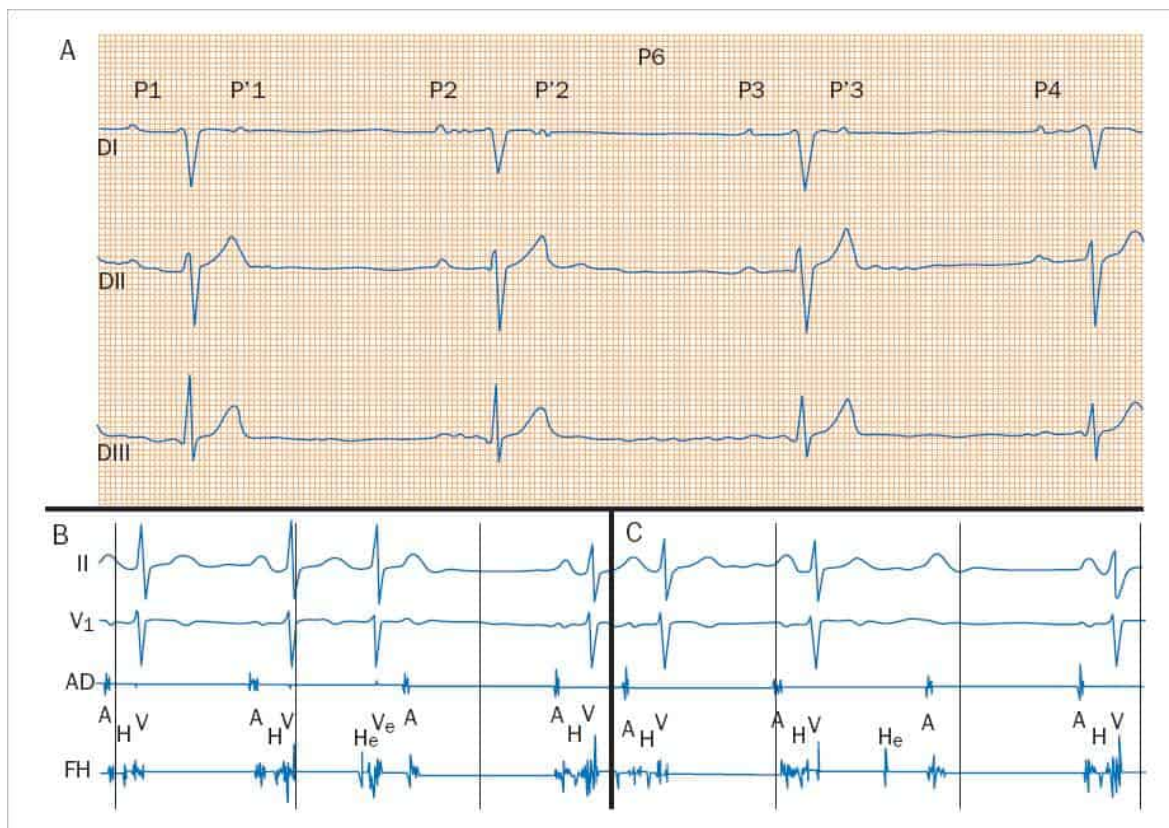


FIGURA 18

Tipos especiais de bradicardia. Em A, traçado de Holter com ritmo sinusal, representado por ondas P1 a P4 observando-se extrasístoles atriais, P'1 a P'3 registradas no final das ondas T, mais evidentes no canal 1, sem condução para os ventrículos, levando a quadro de bradicardia que simula bloqueio atrioventricular (BAV) do 2º grau do tipo 2:1. Em B, traçado EEF mostrando um batimento ventricular ectópico, Ve, com morfologia idêntica ao batimento em ritmo sinusal precedido por uma deflexão He, indicando sua origem no tronco do feixe de His, seguido de uma onda A sinusal sem o respectivo batimento ventricular – batimento sinusal bloqueado devido ao aumento da refratariedade do tronco do feixe de His devido ao batimento ectópico He anterior. Em C, ao analisar as derivações periféricas II e V1 identifica-se um quadro clássico de BAV do 2º grau tipo II, mas antes da onda atrial bloqueada há o registro de uma atividade do feixe de His, He, na derivação FH, que mantém essa estrutura refratária, impedindo de passar o estímulo atrial sinusal, provocando um pseudo BAV devido à atividade He, oculta no eletrocardiograma de superfície.

Os autores agradecem ao Dr. Ney Valente, Diretor do Serviço de Cardiologia do Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo, SP, pelas sugestões oferecidas e pela revisão crítica do texto.

Tipos especiais de bradicardia

Atenção especial deve ser tomada na presença de extrasístoles atriais bloqueadas com acoplamento longo, quadro eletrocardiográfico frequentemente interpretado como episódios de BAV. Quando aparecem de forma bigeminada, esses batimentos ectópicos simulam BAV do 2º grau tipo 2:1, frequentemente observado em gravações de Holter. A precocidade do batimento atrial ectópico e a possível deformação de uma onda T, diferente da morfologia durante ritmo sinusal faz o diagnóstico diferencial (Figura 18-A).

Outra ocorrência que simula BAV é a atividade ectópica originada na região do feixe de His sem manifestação eletrocardiográfica que induz a períodos da pseudo BAV, conhecidas como extrasístolia oculta do feixe de His (Figura 18-B e C). Este fenômeno é mais fácil de ser observado em traçados de Holter quando se consegue comprovar num mesmo traçado, batimentos ectópicos supraventriculares (mas não de origem atrial), aumento do intervalo PR sem causa aparente e ondas P subitamente bloqueadas. Isto acontece porque a atividade ectópica do feixe de His provoca uma condução retrógrada para o NAV, conhecida como condução retrógrada oculta, aumentando a sua refratariedade e dificultando a passagem do impulso seguinte, causando um aumento do intervalo PR ou até mesmo ondas atriais sem os respectivos QRS (ondas P bloqueadas).



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- Embora ainda em fases bem iniciais, as tentativas de criar um substituto para o NS estão caminhando. Mas, o que parece mais próximo são as conquistas do avanço tecnológico atual, que tem induzido os pesquisadores a procurar novos métodos diagnósticos rápidos, seguros e de uso mais amplo. Assim, já existem equipamentos capazes de captar biosinais, seja por meio invasivo, como os monitores implantáveis, ou de forma externa, por monitorização eletrocardiográfica. Os mais comuns são os relógios de pulso, telefones celulares (smartphones), placas torácicas adesivas, capazes de adquirir biosinais e transformá-los em traçados "eletrocardiográficos". Ao lado desses dispositivos, já existem os implantáveis ("loop recorder"), de fácil inserção subcutânea, fornecendo traçados com muita qualidade e de longa duração. Embora ainda em patamares iniciais, geralmente com um canal e derivação indeterminada, já fornecem dados que podem diagnosticar certas arritmias, como bradi ou taquicardia, fibrilação atrial, e até alterações do segmento ST-T. Espera-se para futuro muito próximo o uso desses dispositivos para ampliar as possibilidades de monitoração cardíaca.²⁹



RESUMO

Bradicardia é uma situação em que a FC está abaixo de 50 bpm.

- As manifestações clínicas mais frequentes são quadros de astenia, fraqueza, intolerância ao esforço, dispneia, mal-estar indefinido, tonturas, pré-síncope e síncope.
- Bradicardia sinusal é a FC que não atende às necessidades fisiológicas do indivíduo para uma determinada situação.
- As disfunções sinusais englobam a doença do nódulo sinusal, o bloqueio sinoatrial, a hipersensibilidade do seio carotídeo e a síndrome bradi-taquicardia. Englobam, também, a incompetência cronotrópica e pausas na apneia do sono.
- Bloqueios AV são distúrbios da condução entre os átrios e os ventrículos, representados no ECG por alterações no intervalo PR e/ou presença de ondas P sem o consequente QRS.
- Os bloqueios AV são classificados em: 1º, 2º e 3º grau, sendo o do 2º grau subdividido em tipo I, tipo II, tipo 2:1 e avançado.
- Podem ser localizados no nódulo AV e no SHP (mais graves).
- Sensibilização com manobras vagais ou uso de fármacos são pontos importantes na localização dos bloqueios no sistema juncional atrioventricular.
- Quando estas manobras não se mostram suficientes para o diagnóstico de localização do bloqueio, pode usar o estudo eletrofisiológico (invasivo).
- Na maioria dos casos as bradicardias são tratadas com estimulação cardíaca, temporária ou definitiva.

Referências bibliográficas

1. Olgin JE, Zipes DP. Bradyarrhythmias and atrioventricular block. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Mann DL, Tomaselli GF, Braunwald E (eds). Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 11.ed. Philadelphia: Saunders; 2019. p. 772-9.
2. Pastore CA, Pinho JA, Pinho C, Samesima N, Pereira-Filho HG, Kruse JCL, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Análise e Emissão de Laudos Eletrocardiográficos. Arq Bras Cardiol. 2016;106(4Supl.1):1-23.
3. Kusumoto FM, Schoenfeld MH, et al. 2018 ACC/AHA/HRS guideline on the evaluation and management of patients with bradycardia and cardiac conduction delay: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines, and the Heart Rhythm Society. J Am Coll Cardiol. 2019;74(7):932-87.
4. Laslett EE. Syncopal attacks, associated with prolonged arrest of the whole heart. Quart Med J. 1909;2:347-55.
5. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. Br Heart J. 1967;29 (4):469-89.
6. Mangrum JM, DiMarco JP. The evaluation and management of bradycardia. N Engl J Med. 2000;342 (10):703-9.
7. Brubaker PH, Kitzman DW. Chronotropic incompetence. Causes, consequences, and management. Circulation. 2011;123(9):1010-20.
8. Yamada N, Asano Y, Fujita M, et al. Mutant KCNJ3 and KCNJ5 potassium channels as novel molecular targets in bradyarrhythmias and atrial fibrillation. Circulation. 2019;139 (18):2157-169.
9. Swedberg K, Komajda M, Böhm, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al.; Shift Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. Lancet. 2010;376(9744):875-85.
10. WJ, Hayakawa H, Danzig R, Marcus H. Evaluation of sino-atrial node function in man by overdrive suppression. Circulation. 1971;44(1):59-66.
11. Strauss HC, Saroff AL, Bigger Jr JT, Giardina EGV. Premature atrial stimulation as a key to the understanding of sinoatrial conduction in man. Circulation. 1973;47(1):86-93.
12. Narula OS, Samet P, Javier RP. Significance of the sinus node recovery time. Circulation. 1972;45(1):140-58.
13. Scanavacca MI (coord.). Diretrizes para avaliação e tratamento de pacientes com arritmias cardíacas (SBC). Arq Bras Cardiol. 2002;79(supl V):1-50.
14. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Diretrizes brasileiras de dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI). Arq Bras Cardiol. 2007;89 (6):e210-38.
15. Brignole M, Auricchio A, et al. 2013 Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2013; 34(29):2281-329.
16. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM III, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Circulation. 2013;127(3):e283-e352.
17. Rosen RM, Brink PR, Cohen IS, Robinson RB. Cardiac pacing from biological to electronic ... to biological? Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2008;1:54-61.
18. Protze SSI, Liu J, Nussinovitch U, Ohana L, Backx PH, Gepstein L, Keller GM. Sinoatrial node cardiomyocytes derived from human pluripotent cells function as a biological pacemaker. Nat Biotechnol. 2017;35:56-69.

19. Lev M. The pathology of complete atrioventricular block. *Prog Cardiovasc Dis.* 1964;6(4):317-26.
20. Lenègre J. Etiology and pathology of bilateral bundle branch block in relation to complete heart block. *Prog Cardiovasc Dis.* 1964;6(5):409-44.
21. Soldá R, De Paola A, Pimenta J. Valor do eletrocardiograma convencional na localização dos distúrbios da condução atrioventricular. *Arq Bras Cardiol.* 1987;49 (6):317-21.
22. Neumar RW, Otto CW, Link MS. Part 8: Adult Advanced Cardiovascular Life Support. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122(suppl 3):S729-S767.
23. Pachon JC, Pachon EI, Pachon JC, Pachon JC, Lobo TJ, Santillana TG. Catheter ablation of severe neurally mediated reflex (neurocardiogenic or vasovagal) syncope: cardioneuroablation long-term results. *Europace.* 2011;13(9):1231-42.
24. Debruyne P, Rossenbacker T, Collienne C, Roosen J, Ector B, Janssens L, et al. Unifocal right-sided ablation treatment for neurally mediated syncope and functional sinus node dysfunction under computed tomographic guidance. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2018;11(9):e006604.
25. Rivarola E, Hachul D, Wu T, Pisani C, Hardy C, Raimundi F, et al. Targets and end points in cardiac autonomic denervation procedures. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017;10(2):e004638.
26. Moreira JM, Curimbaba J, Cury Fo HC, Pimenta J. Persistent inappropriate sinus tachycardia after radiofrequency ablation of left lateral accessory pathway. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2006;17(6):678-81.
27. Kasai T, Floras JS, Bradley TD. Sleep apnea and cardiovascular disease: a bidirectional relationship. *Circulation.* 2012;126 (12):1495-510.
28. Stein PK, Duntley SP, Domitrovich PP, Nishith P, Carney RM. A simple method to identify sleep apnea using Holter recordings. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14 (5):467-73.
29. Krittanawong C, Rogers AJ, Johnson KW et al. Integration of novel monitoring devices with machine learning technology for scalable cardiovascular management. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18 (1):75-91.

Capítulo 8

Síncope

Tan Chen Wu
Denise Tessariol Hachul



PONTOS-CHAVE

- A síncope é a perda de consciência e tônus postural de caráter súbito, paroxístico e autolimitado, de curta duração, secundário a hipofluxo cerebral transitório.
- Um amplo espectro de anormalidades cardiovasculares e não cardiovasculares pode provocar a síncope, por baixa ou inadequada resistência vascular periférica e/ou comprometimento súbito do débito cardíaco levando a hipoperfusão cerebral global, base fisiopatológica da síncope. A etiologia mais frequente de síncope é a vasovagal, e a síncope cardíaca relaciona-se ao pior prognóstico.
- A avaliação inicial com anamnese detalhada e exame físico minucioso, incluindo pressão arterial ortostática e eletrocardiograma (ECG) em busca de indícios para a possível causa da síncope entre as etiologias conhecidas, são as bases para o diagnóstico diferencial da síncope.
- A identificação dos pacientes com alto risco ou quadro sugestivo de síncope cardíaca, principalmente em atendimentos realizados nas emergências, é vital para o manejo adequado, minimizando o risco de eventos indesejados.
- Nas síncopes cardíacas e/ou arrítmicas, o tratamento deve ser instituído de acordo com a patologia de base.
- Nas síncopes neuromediadas, o esclarecimento sobre a natureza e o bom prognóstico dos sintomas, aliado a medidas dietéticas e comportamentais, incluindo educação e mudança de estilo de vida, são suficientes para controlar os sintomas na maioria dos pacientes.

Introdução

Síncope é a perda de consciência e tônus postural de caráter súbito, paroxístico e autolimitado, de curta duração, secundário a hipofluxo cerebral transitório. A etiologia é importante na definição, porque outras causas que levam a perda da consciência – ou não sincopais, como psicogênica, metabólica ou neurológica – devem ser distinguidas da síncope no diagnóstico diferencial, com abordagem específica de acordo com a patologia de base (Quadro 1).

QUADRO 1 Outras causas de perda da consciência não sincopal

Psicogênicas: crises convulsivas, quadro de pânico, hiperventilação

Induzida por drogas ou intoxicação

Distúrbios metabólicos: hipoglicemia, hipóxia, hiperventilação com hipocapnia

Neurológicas: epilepsia, catalepsia

A síncope pode ser precedida ou não de sintomas premonitórios, como tontura, sudorese, náuseas, precordialgia, palpitações ou escurecimento visual, dados importantes no auxílio ao diagnóstico e à estratificação de risco.¹ A ocorrência destes sintomas sem a síncope subsequente é chamada de pré-síncope.

A síncope é um evento clínico comum.² Na população geral, observa-se ocorrência de 18,1 a 39,7/1.000 pacientes com incidências semelhantes entre os sexos e com maior prevalência entre 10-30 anos de idade, na maioria de etiologia vasovagal. A incidência eleva com o envelhecimento, com 5,7 eventos/1.000 indivíduos entre 60-69 anos, 11,1 eventos/1.000 indivíduos entre 70-79 anos e 19,5/1.000 indivíduos naqueles acima de 80 anos.³ É responsável por 3-5% dos atendimentos em emergências, com taxas de hospitalização de 40% dos casos, com média de 5,5 dias de internação.⁴ No Brasil, os dados do Sistema Único de Saúde (SUS), no ano de 2013, registraram 2.417 internações pelo CID R55 (síncope e colapso) com um gasto de R\$ 1.142.919,62, o que equivale a cerca de R\$ 472,87/paciente internado.⁵

Aproximadamente 1 em cada 3 pacientes tem recorrência, a maioria nos primeiros 2 anos após o início dos sintomas. Ainda que a recorrência não esteja associada diretamente ao aumento de mortalidade ou morte súbita, a taxa de morbidade desses pacientes é considerável, com injúria física em 29% e trauma maior em 4,7% dos pacientes.⁶

Causas da síncope

O fluxo sanguíneo cerebral é determinado pelas relações entre pressão arterial sistêmica e resistência cerebrovascular. A pressão arterial sistêmica é determinada por débito cardíaco e resistência vascular periférica. Observações demonstraram

que a redução crítica e súbita do fluxo cerebral por 6-8 segundos apenas e/ou queda da pressão arterial sistólica abaixo de 60 mmHg já são suficientes para causar perda da consciência. Portanto, um amplo espectro de anormalidades cardiovasculares e não cardiovasculares (Quadro 2) pode provocar a síncope, por baixa ou inadequada resistência vascular periférica e/ou comprometimento súbito do débito cardíaco levando a hipoperfusão cerebral global, base fisiopatológica da síncope⁷ (Figura 1). Ter conhecimento da fisiopatologia e dos diagnósticos diferenciais é imprescindível para a condução ao diagnóstico adequado e a estratificação de risco.

O estudo epidemiológico de Framingham revelou que a etiologia mais frequente de síncope é a vasovagal, correspondendo a 21,2% dos casos. A síncope cardíaca relacionou-se ao pior prognóstico.

O que mais distingue o idoso do jovem com síncope é a multicausalidade. O idoso tem várias comorbidades e frequentemente usa múltiplos medicamentos, o que, muitas vezes, atua como fator predisponente. Além disso, por alterações fisiológicas do sistema cardiovascular próprias da idade, os idosos são menos capazes de compensar variações da pressão arterial por meio do sistema barorreflexo, o que aumenta sua suscetibilidade à síncope.⁸

Doenças cardíacas estruturais e síndromes arrítmicas como canalopatias são os principais fatores de risco para morte súbita e mortalidade geral nos pacientes com síncope. A síncope cardíaca relaciona-se a mortalidade significativamente mais alta (18-33%) quando comparada com causas não cardíacas (0-12%) e inexplicadas (6%). A incidência de morte súbita em 5 anos é de 33,1% para pacientes com síncope cardíacas e de 4,9-8,5% para os outros dois grupos.⁹

Avaliação inicial

A avaliação inicial com anamnese detalhada e o exame físico minucioso, incluindo pressão arterial ortostática e ECG buscando indícios para a possível causa da síncope entre as etiologias conhecidas, são as bases para o diagnóstico diferencial da síncope (Figura 2).

O episódio de síncope deve ser bem explorado, considerando todo o contexto da sua ocorrência: local, horário do dia, temperatura, fatores precipitantes, posição e atividade do paciente no momento da síncope, sintomas prodrômicos, presença de fatores precipitantes (p. ex., dor, ansiedade, ortostase prolongada, exercício físico exaustivo, medo, micção ou tosse, doenças febris etc.). O testemunho das crises com gravação em vídeo facilitada pelo celular, e a observação de sinais como palidez, pele fria, perda de tônus e/ou movimentos convulsivos facilita a elaboração do diagnóstico mais provável.

QUADRO 2 Causas da síncope

Síncope reflexa (neuromediada)
Neurocardiogênica: mediada por estresse emocional, dor, medo, instrumentação, estresse ortostático
Hipersensibilidade do seio carotídeo
Assistolia ictal: por epilepsia temporal
Situacional: tosse, espirro, estímulo gastrointestinal (deglutição, defecação, dor visceral), miccional, após exercício, pós-prandial, outros (gargalhada, levantamento de peso, soluço)
Síncope por hipotensão ortostática
Insuficiência autonômica primária: insuficiência autonômica pura, atrofia multissistêmica, doença de Parkinson com insuficiência autonômica, demência com corpos de Lewy
Insuficiência autonômica secundária: diabetes melito, amiloidose, trauma da medula espinal
Induzido por droga: álcool, vasodilatadores, diuréticos, fenotiazinas e antidepressivos
Depleção volêmica: hemorragia, diarreia, vômito, desidratação
Síncope cardíaca
Arritmias cardíacas
Bradicardia: disfunção do nó sinusal, bloqueio atrioventricular, disfunção de dispositivos implantáveis
Taquicardia: supraventricular, ventricular (idiopática; secundária a doença cardíaca estrutural ou síndromes hereditárias; induzida por drogas – efeito pró-arrítmico)
Cardiopatias estruturais: cardiopatia valvar, infarto ou isquemia miocárdica, cardiomiopatia hipertrófica, mixoma atrial, doenças pericárdicas com tamponamento, anomalia congênita de coronárias
Outras: embolia pulmonar, dissecação aguda de aorta, hipertensão pulmonar

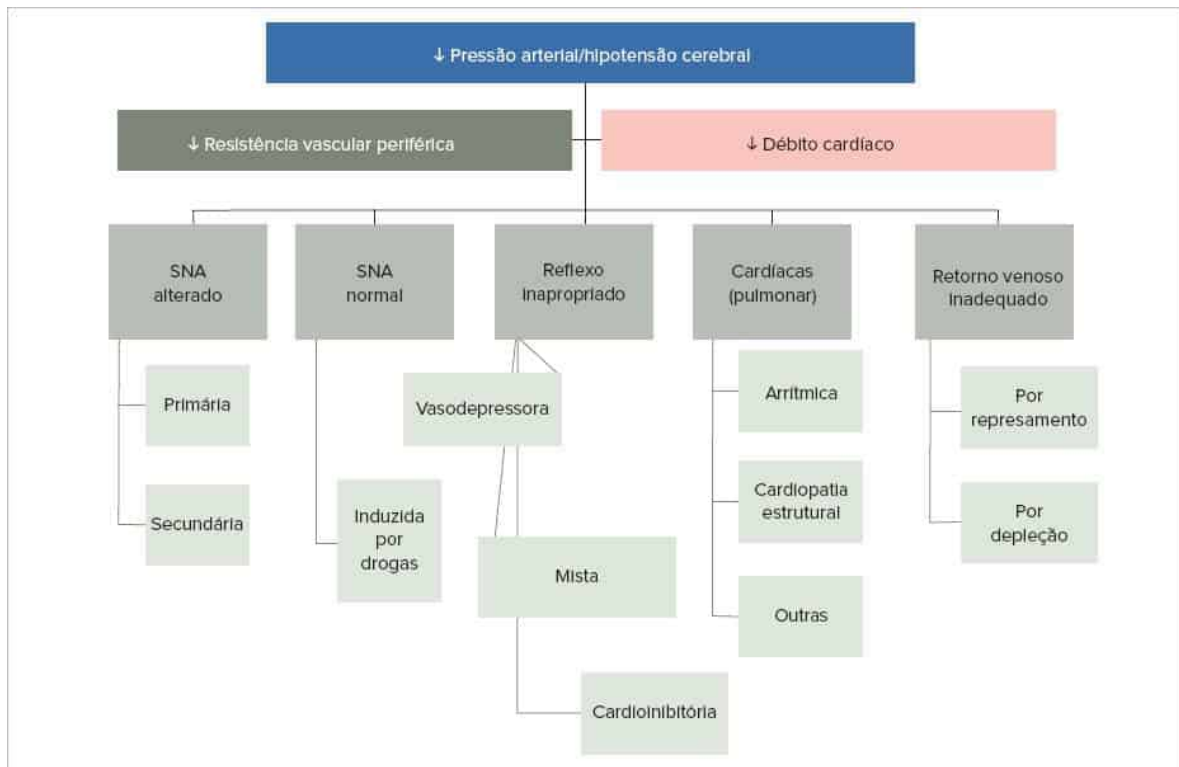


FIGURA 1

Causas da síncope de acordo com a fisiopatologia.

SNA: sistema nervoso autônomo.

A síncope neuromediada apresenta-se clinicamente, na maioria das vezes, com sintomas prodrômicos autonômicos típicos, como calor, sudorese fria, palpitações e náuseas, desencadeada por postura ortostática ou sentada. Na maior parte dos casos, o diagnóstico é clínico e identificado somente pela anamnese.

Em quadro vasovagal com padrão cardioinibitório, o paciente pode apresentar movimentos convulsivos, gerando confusão diagnóstica com epilepsia. Nestes casos, a anamnese bem-feita, com atenção especial às informações sobre a postura inicial, os fatores desencadeantes, os sintomas pré e pós-síncope e, se possível, a descrição do evento por uma testemunha visual, pode ser essencial para o diagnóstico diferencial entre síncope convulsiva e epilepsia. A síncope convulsiva manifesta-se geralmente com movimentos tônicos que ocorrem após a perda de consciência, decorrentes da desinibição de neurônios excitatórios musculares, esta, por sua vez, resultante da interrupção do fluxo cerebral. Pequenos abalos musculares nas extremidades, desvio do globo ocular e até liberação esfíntérica podem ocorrer. Acompanha-se de palidez, náuseas e sudorese. Por fim, os sintomas pós-síncope, como cansaço e sonolência, são frequentes, mas não são prolongados como na convulsão epiléptica.

A síncope que ocorre durante o esforço físico é um fator preditor de causa cardíaca com especificidade de 96%. Caso o sintoma ocorra logo após o término do exercício, a causa é quase invariavelmente neuromediada.^{10,11}

As causas mais frequentes de síncope durante exercício são: doença arterial coronariana aterosclerótica, coronária anômala, arritmias ventriculares, cardiomiopatia hipertrófica, displasia arritmogênica do ventrículo direito, síndrome de Wolff-Parkinson White, miocardite e canalopatias. A síndrome do QT longo e a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica são distúrbios hereditários que ocorrem em indivíduos com coração estruturalmente normal. A manifestação clínica inicial ocorre habitualmente na infância e na adolescência. São causa de síncope recorrente relacionada a esforço físico e estresse emocional, levando à morte súbita em grande parte dos casos não identificados e não tratados adequadamente.

História de morte súbita na família, doenças associadas e medicações em uso são informações de grande importância. Muitas vezes, a apresentação clínica do evento é a chave do diagnóstico ou para a formulação de hipóteses diagnósticas. As manifestações clínicas sugestivas de algumas etiologias mais frequentes são apresentadas no Quadro 3.

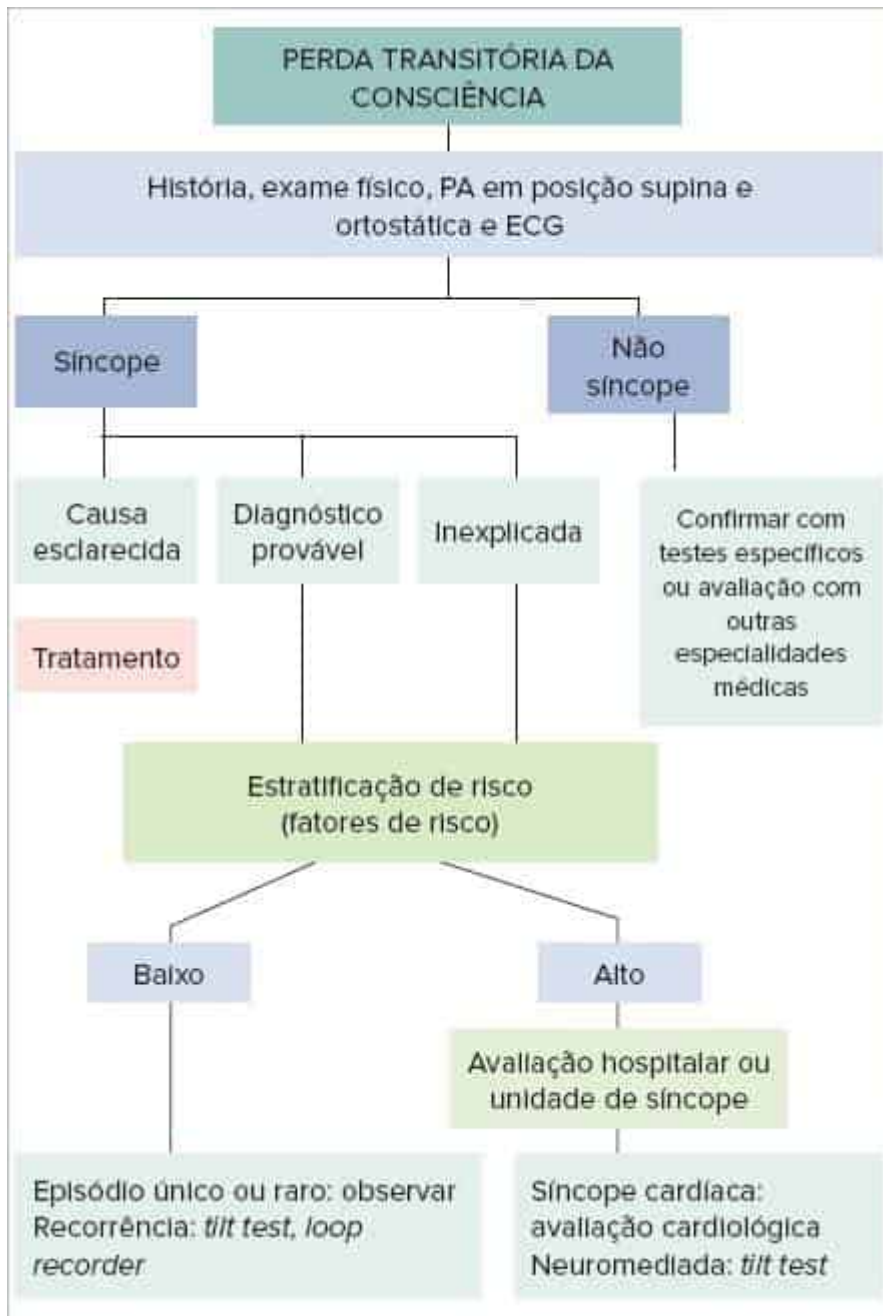


FIGURA 2

Abordagem da perda transitória da consciência baseada na avaliação inicial e estratificação de risco.

PA: pressão arterial; ECG: eletrocardiograma.

QUADRO 3 Manifestações clínicas sugestivas de acordo com a classificação etiológica

Causas de síncope	Sinais e sintomas
Reflexa	Ausência de cardiopatia
	História longa
	Após situações com desconforto sensorial
	Ortostase prolonga e/ou ambiente lotado e abafado
	Pródromos com manifestações autonômicas: palidez, sudorese, náuseas e vômitos associados
	Durante ou logo após a refeição
	Com movimento da cabeça ou compressão na região cervical
	Após exercício

Hipotensão ortostática	Ao levantar-se
	Introdução de medicação hipotensora ou mudança recente da dose
	Ortostase prolongada; ambiente lotado e abafado
	Presença de neuropatia autonômica ou doença de Parkinson
	Após exercício
Síncopes cardíacas	Hipotensão pós-prandial
	Presença de cardiopatia estrutural
	Durante exercício
	Em posição supina
	Precedida por palpitações ou dor torácica
	História familiar de morte súbita
Alterações eletrocardiográficas	

O exame físico deve ser minucioso, com avaliação de mucosas, sinais de desidratação, medida da pressão arterial em posição supina e nos três primeiros minutos em posição ortostática, simetria de pulsos periféricos, além de busca rigorosa de sinais de doença cardíaca.

A hipotensão arterial clássica é a queda da pressão arterial sistólica > 20 mmHg ou da diastólica > 10 mmHg, medida nos primeiros 3 minutos após se assumir a postura ortostática. A prevalência de hipotensão postural aumenta com a idade e com os níveis de hipertensão arterial, atingindo 30% de idosos acima de 75 anos.¹²

Embora raramente defina o diagnóstico, o ECG é fundamental para determinar a presença e a gravidade de alterações estruturais. O ECG normal está associado a baixo risco de etiologia cardiogênica para o evento da síncope, exceto nos casos de taquiarritmias paroxísticas supraventriculares. Já o resultado anormal pode revelar uma arritmia potencialmente relacionada à síncope, elevando o risco na avaliação inicial e na estratificação de risco (Quadro 4).

QUADRO 4 Alterações eletrocardiográficas sugestivas de síncope cardíaca ou de alto risco

Maior	Menor
Alterações sugestivas de isquemia miocárdica aguda	Bloqueio AV Mobitz I ou bloqueio de 1º grau com intervalo PR muito longo
Bloqueio AV Mobitz II ou bloqueio AV 3º grau	Bradycardia sinusal (40-50 bpm)
Bradycardia sinusal persistente (< 40 bpm) ou bloqueio sinoatrial ou pausas > 3 segundos	Fibrilação atrial com baixa resposta ventricular (40-50 bpm)
Fibrilação atrial com baixa resposta ventricular (< 40 bpm)	Taquicardia supraventricular ou fibrilação atrial paroxística
Bloqueio de ramo, distúrbio de condução IV	Padrão Brugada não tipo I
Hipertrofia ventricular ou ondas presença de ondas Q	Ondas T negativas nas derivações precordiais, sugestivo de cardiopatia arritmogênica de ventrículo direito
Taquicardia ventricular não sustentada e sustentada	
Disfunção de marca-passo artificial ou cardiodesfibrilador	
Padrão Brugada tipo I	
QT longo (> 460 ms) ou curto (< 340 ms)	

AV: atrioventricular.

É importante lembrar também que, muitas vezes, a síncope pode ser multifatorial, especialmente em idosos, o que torna a avaliação inicial ainda mais importante para a determinação dos exames diagnósticos complementares a serem solicitados.

A prevenção da morte súbita é o principal objetivo da abordagem do paciente com síncope cardíaca. Fatores como idade avançada, ECG anormal, presença de doença cardíaca estrutural ou arritmias cardíacas e síncope sem pródromos ou durante o esforço e em posição supina são frequentes em síncope de causas cardíacas, relacionados ao mau prognóstico na evolução, de acordo com as recomendações da ACC/AHA/HR (Quadro 5).¹³

QUADRO 5 Fatores de risco na avaliação prognóstica da síncope

Fator de risco precoce (≤ 30 dias)	Fator de risco tardio (≥ 30 dias)
Histórico	
Sexo masculino	Sexo masculino
Idade > 60 anos	Idade > 60 anos

Fator de risco precoce (≤ 30 dias)	Fator de risco tardio (≥ 30 dias)
Histórico	
Sem pródromos	Ausência de náuseas/vômitos
Síncope precedida de palpitação	Arritmia ventricular
Síncope durante o exercício	Câncer
Doença cardíaca estrutural	Doença cardíaca estrutural
Insuficiência cardíaca	Insuficiência cardíaca
Doença cerebrovascular	Doença cerebrovascular
História familiar de morte súbita	Diabetes melito
Trauma	Escore CHADS-2 elevado
Exame físico e exames laboratoriais	
Evidências de sangramento	ECG anormal
Sinais vitais anormais	Taxa de filtração glomerular baixa
ECG anormal	
Troponina positiva	

CHADS-2: do inglês *congestive heart failure, hypertension, age, diabetes mellitus, stroke*; ECG: eletrocardiograma.

Na avaliação inicial, principalmente nos atendimentos realizados nas emergências, a identificação dos pacientes com alto risco ou quadro sugestivo de síncope cardíaca – portanto, com indicação para investigação e tratamento imediato em regime hospitalar ou em unidade de síncope – é vital para o manejo adequado, minimizando o risco de eventos indesejados. Para facilitar a tomada de decisão ou a padronização institucional de condutas, existem vários escores que auxiliam na estratificação de risco conhecidos e com aplicabilidade clínica¹⁴, com ênfase na pesquisa da probabilidade de etiologia cardíaca, por exemplo, o escore de Martin et al. Assim sendo, os dados sugestivos de síncope cardíaca na anamnese e a presença de cardiopatia estrutural são pontos fundamentais nestes escores. O escore de São Francisco foi criado na tentativa de prever evento grave em 7 dias após a liberação, utilizando dados que demonstram instabilidade clínica. O escore de OESIL prevê mortalidade em 1 ano, enquanto o EGSYS prevê mortalidade em 2 anos após a alta. Ambos utilizam somente dados simples derivados da anamnese para determinar a possibilidade de síncope cardíaca, seguindo os conceitos preconizados pelo consenso da sociedade europeia de cardiologia (Tabela 1).

Apesar de demonstrar a aplicabilidade clínica, os escores apresentaram baixa sensibilidade e especificidade em validações externas e também quando comparados ao julgamento clínico em predição de eventos no curto prazo. Com base nestes dados, a atual diretriz da síncope da ESC recomenda a não utilização dos escores de forma isolada na estratificação de risco nas emergências.

Exames complementares

De acordo com a avaliação inicial, exames cardiológicos ou avaliação autonômica podem ser realizados para confirmação etiológica.

Avaliação cardiológica

Ecocardiograma

Deve ser realizado em todos os pacientes com suspeita de cardiopatia estrutural ou quadro clínico sugestivo de causas cardíacas. O ecocardiograma pode fornecer informações sobre a existência e a gravidade de doença cardíaca de base, que são indicadores de risco de mortalidade para estratificação de risco. Alterações valvares, principalmente relacionadas à válvula aórtica, obstrução em via de saída ao ventrículo esquerdo, caracterização de cardiopatias congênitas, presença de massas e trombos, alterações vasculares aórticas e até mesmo comprometimento da contratilidade regional podem ser indicadores de possíveis etiologias do quadro sincopal.

Teste ergométrico ou cintilografia perfusional miocárdica

Pacientes com síncope durante ou após o esforço físico ou história de dor torácica associada devem ser submetidos a testes provocativos para afastar isquemia miocárdica ou taquicardia ventricular.

Sistema de monitoração eletrocardiográfica: Holter de 24 horas, monitor de eventos sintomáticos externos e implantáveis

Fornecer dados em pacientes com suspeita de mecanismo arritmogênico. Em pacientes com alto risco, internados para avaliação, a telemetria pode ser útil na detecção de risco imediato. Nos casos de monitoração ambulatorial, há um número crescente de tecnologias e dispositivos nos últimos anos, inclusive via aplicativos em *smartphone*.

Embora a prevalência de arritmias ao Holter de 24 horas seja relativamente alta na população em geral, a correlação de alterações no ECG com sintomas clínicos é rara. No entanto, a presença de atividade ectópica ventricular repetitiva e complexa pode sugerir etiologia arritmica. Menos de 5% dos pacientes desenvolvem a arritmia concomitante com síncope ou pré-síncope durante o exame; 15% apresentam os sintomas sem alterações arritmicas.

Em pacientes com episódios de síncope pouco frequentes, com baixa probabilidade de correlação clínico-eletrocardiográfica por meio de Holter de 24 horas, deve ser considerada a indicação de sistema de monitoração prolongada. O dispositivo, pequeno e portátil, monitora o paciente continuamente durante semanas; a gravação do evento pode ser ativada pelo próprio paciente ou familiar no momento da síncope, documentando o traçado eletrocardiográfico simultaneamente à ocorrência da síncope.

Em pacientes com síncope muito infrequentes, o sistema de monitoração implantável, posicionado cirurgicamente no tecido subcutâneo da região infraclavicular sob anestesia local, permite a monitoração por até 4 anos.¹⁵ Pode ser acionado por meio de algoritmos predeterminados ou controle remoto ativado pelo paciente ou familiar.

Estudo eletrofisiológico (EEF)

Pode auxiliar na avaliação diagnóstica, principalmente em pacientes que apresentam cardiopatia estrutural, bradicardia sinusal, bloqueios bifascicular ou com dados sugestivos de síncope arritmicas, como palpitações e atividade ectópica ventricular repetitiva ao Holter de 24 horas e eletrocardiograma de alta resolução positivo. Por meio de mapeamento intracavitário do sistema elétrico de condução do coração, estimulando-se o átrio e o ventrículo, é possível identificar alterações nos tempos de condução e de recuperação do nó sinusal, além de reproduzir arritmias supraventriculares ou ventriculares por estimulação programada. Pacientes com EEF não diagnóstico têm baixa incidência de morte súbita e taxa de remissão do quadro de 80%. Na ausência de suspeita clínica, principalmente em pacientes sem cardiopatia e alterações eletrocardiográficas, o EEF tem baixa probabilidade de estabelecer a causa da síncope.

TABELA 1 Escores utilizados para estratificação de risco na síncope

Estudo	Fatores de risco avaliados	Desfecho	Resultado
OESIL	ECG anormal	Mortalidade em 1 ano	0 = 0%
	História de doença cardiovascular		1 = 0,6%
	Ausência de pródromo		2 = 14%
	Idade > 65 anos		3 = 29%
	0 a 4 pontos (1 ponto por item)		4 = 53%
EGSYS	Palpitações precedendo síncope (+4)	Mortalidade em 2 anos Probabilidade de síncope cardíaca	< 3 = 2%
	ECG anormal e/ou doença cardiovascular (+3)		3 = 13%
	Síncope durante o esforço (+3)		4 = 33%
	Síncope em DDH (+2)		> 4 = 55%
	Pródromo autonômico (-1)		
	Fatores predisponentes (-1)		
San Francisco Syncope Rule	ECG anormal	Evento em 7 dias	Sensibilidade 98% Especificidade 56
	ICC		
	Dispneia		
	Hematócrito <30%		
	PAS < 90 mmHg		
0 item = sem risco; ≥ 1 item = risco			
Martin et al.	ECG anormal	Ocorrência de eventos ou mortes por arritmia	0 = 0%
	História de arritmia ventricular		1 = 5%
	História de ICC		2 = 16%
	Idade > 45 anos		3 ou 4 = 27%
	0 a 4 pontos (1 ponto por item)		

OESIL: Osservatorio Epidemiologico sulla Sincopa nel Lazio risk score; EGSYS: Evaluation of Guidelines in Syncope Study; DDH: decúbito dorsal horizontal; ECG: eletrocardiograma; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PAS: pressão arterial sistólica.

Avaliação autonômica

Teste de inclinação (TI) ou *tilt test*

Método provocativo, idealizado primeiramente para a avaliação da suscetibilidade à síncope neurocardiogênica ou vasovagal, demonstrou ser uma ferramenta útil também para avaliação de outros quadros de suscetibilidade a hipotensão

ou de intolerância ortostática, como a hipotensão ortostática (clássica, inicial e tardia), a síndrome postural ortostática taquicardizante e as síncope psicogênicas, ao observar e determinar diversos padrões de respostas no seu uso regular.¹⁶⁻¹⁸

Também indicado na avaliação de síncope convulsiva e quedas (principalmente nos idosos), casos em que demonstra teste positivo.

A evolução na tecnologia e no equipamento, aliada à necessidade de determinar e diferenciar os mecanismos fisiopatológicos dos vários tipos de disfunção autonômica, gerou os atuais sistemas de monitoração autonômica estendida durante o TI, com análises não somente da pressão arterial e da frequência cardíaca, mas também de outros parâmetros hemodinâmicos, como resistência vascular periférica, débito cardíaco, volume sistólico, variabilidade do RR e sensibilidade barorreflexa, por meio da técnica de bioimpedância e de *softwares* especiais. A aplicação da monitoração autonômica estendida com testes para avaliação de função vagal e adrenérgica, por meio de manobra de Valsalva e inspiração profunda controlada, pode proporcionar um conhecimento ainda maior da fisiopatologia das disfunções do SNA, com informações adicionais que auxiliam na detecção do tipo da disautonomia, determinando o sítio, a distribuição e o grau da disfunção, possibilitando a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos.¹⁹

Massagem do seio carotídeo

A manobra vagal deve ser realizada em caso de suspeita de hipersensibilidade do seio carotídeo. Pela alta prevalência de resposta positiva (pausa > 3 segundos ou queda da pressão arterial sistólica > 50 mmHg) em paciente assintomáticos, a reprodução dos sintomas clínicos é condição indispensável para o diagnóstico da síndrome do seio carotídeo, além do quadro clínico compatível de síncope reflexa.

Tratamento

O tratamento é baseado na estratificação de risco e identificação de mecanismos etiológicos, sempre com o objetivo de prevenir a recorrência e a morte súbita em paciente com alto risco.

Síncope cardíacas

Nas síncope cardíacas e/ou arrítmicas, o tratamento deve ser instituído de acordo com a patologia de base.

Síncope reflexas ou por hipotensão ortostática

Medidas não farmacológicas

Medidas dietéticas e comportamentais, incluindo educação e mudança de estilo de vida, são suficientes para controlar os sintomas na maioria dos pacientes, sendo consideradas como recomendação classe I no tratamento das síncope neuromediadas.⁷ Esclarecer os pacientes e seus familiares sobre a natureza e o bom prognóstico do sintoma é a medida inicial de maior importância. Os pacientes devem ser aconselhados e instruídos a evitar fatores predisponentes e reconhecer os sintomas prodromáticos iniciais para adotarem posturas de proteção contra quedas e manobras de contrapressão quando possível, com intuito de evitar a perda de consciência.²⁰

O aumento na ingestão diária de líquidos (2 a 3 L/dia) é uma das medidas gerais de primeira linha no manejo da síncope neuromediada. Os supostos mecanismos pelos quais a água atua benéficamente são a expansão aguda do volume plasmático e o aumento da atividade simpática eferente sobre o sistema cardiovascular.

Outra medida de primeira linha é a suplementação de sal (< 2 g/dia), benéfica para pacientes normotensos com síncope neuromediada e naqueles com excreção de sódio pela urina inferior a 170 mmol/dia. Estudos têm demonstrado melhora da tolerância ortostática nestes pacientes. Este aumento da tolerância ortostática está associado a aumento do controle simpático da vascularização periférica, melhora da autorregulação cerebral, aumento no volume plasmático e melhora da sensibilidade barorreflexa sem que se tenha observado nenhuma mudança na pressão arterial de repouso.

A instituição de hábitos como dormir com a cabeça da cama elevada e usar meias elásticas com 30-40 mmHg de contrapressão nas panturrilhas deve ser encorajada em pacientes com insuficiência autonômica.^{21,22}

O treinamento postural ou *tilt training* pode ser considerado opção terapêutica para pacientes com síncope neuromediada. O paciente deve ser orientado a realizar 1 ou 2 sessões diárias de 30-40 minutos de treinamento postural, sendo recomendado que apoie o dorso sobre uma parede, com os pés a 15-20 cm de distância da parede em ambiente que não apresente objetos cortantes ou pontiagudos (para que não haja risco em caso de queda) e, de preferência, sob a observação de algum familiar.^{23,24} A baixa adesão no longo prazo tem sido o principal obstáculo desta terapêutica, limitando a sua aplicabilidade clínica.

A síncope no idoso merece atenção especial. A apresentação clínica da síncope nesta faixa etária é quase sempre atípica. Múltiplas origens frequentemente coexistem e precisam ser identificadas e tratadas. Correção do estado nutricional e de anemia e a identificação de doenças infecciosas agudas são fundamentais para o controle dos sintomas. Ênfase especial deve ser dada para o efeito de medicamentos, como diuréticos, vasodilatadores e antiarrítmicos, entre

outros, que podem exacerbar a suscetibilidade à síncope e cuja suspensão pode ser suficiente para controle dos sintomas. Manter o alvo de controle da pressão sistólica mais elevado, em torno de 140 mmHg, pode ser efetivo na prevenção da recorrência em paciente com suscetibilidade a hipotensão. Checar periodicamente a presença de hipotensão ortostática nos pacientes em uso de medicações anti-hipertensivas ou com efeito hipotensor também pode evitar a ocorrência da síncope quando detectada precocemente.²⁴

Tratamento farmacológico

Uma variedade de agentes farmacológicos foi proposta para prevenir a recorrência de síncope neuromediada ou por hipotensão ortostática. Vale lembrar que, antes de avançar para tratamento farmacológico, é importante rever a presença de hipotensores e diuréticos, suspendendo ou reduzindo a dose quando permitido.

A primeira opção no tratamento da síncope neuromediada e da hipotensão ortostática é a fludrocortisona, um mineralocorticoide que promove aumento da retenção de sódio e expansão da volemia, além de provocar sensibilização de receptores alfa periféricos.²⁵

Os betabloqueadores, muito utilizados no passado, podem exacerbar a bradicardia das síncopes cardioinibitórias. O estudo multicêntrico *POST* demonstrou que o metoprolol não foi diferente de placebo no controle dos sintomas em pacientes com menos de 42 anos de idade; no entanto, naqueles com mais de 42 anos, produziu diminuição da recorrência.²⁶ Portanto, este dado, sendo o único estudo favorável, é ainda insuficiente na demonstração do benefício para indicação do tratamento da síncope neuromediada.²⁷

Outras opções são os agentes agonistas alfa-adrenérgicos, por meio de vasoconstrição de arteríolas e veias, com redução de repesamento venoso em ortostase, evitando, assim, a ocorrência de síncopes. A midodrina tem poucos efeitos adversos e, segundo alguns estudos de caso controlados, é bastante eficaz no controle de sintomas. As drogas vasoconstritoras são potencialmente mais eficientes no tratamento da hipotensão ortostática causada por disfunção autonômica do que nas síncopes neuromediadas ou reflexas.^{28,29}

A serotonina desempenha um papel importante na regulação da frequência cardíaca e da pressão arterial no sistema nervoso central. Inibidores da recaptção de serotonina (fluoxetina, sertralina e paroxetina) têm sido utilizados por diminuir a sensibilidade dos receptores pós-sinápticos, reduzindo os efeitos da serotonina na mediação da diminuição da atividade simpática.^{30,31}

Marca-passo cardíaco

Vários estudos multicêntricos foram realizados para avaliar a eficácia do marca-passo (MP) na síncope vasovagal cardioinibitória, com resultados controversos. Atualmente, de acordo com o estudo *International study on syncope of uncertain etiology* (ISSUE 3), o MP é indicado para os pacientes com síncope recorrente (> 6 episódios), refratária ao tratamento não farmacológico e farmacológico, associada a traumatismos físicos ou acidente (sem pródromos), em idade acima de 40 anos e assistolia registrada durante evento espontâneo. Segundo o mesmo estudo, parece haver uma boa correlação entre a resposta cardioinibitória deflagrada no TI e assistolias espontâneas gravadas durante monitoração ambulatorial prolongada. Essa informação traz a possibilidade de mais um papel para o TI: a de orientar a indicação de MP nos casos refratários de síncope, sem documentação espontânea de assistolia, mas com resposta cardioinibitória ao teste,³²⁻³⁴ principalmente naqueles pacientes sem resposta vasodepressora associada. A suscetibilidade a hipotensão, tanto no TI como na MSC, reduz a eficácia do marca-passo no tratamento da síncope reflexa por persistência do mecanismo vasodepressor nas recorrências.

Modulação vagal por ablação dos plexos ganglionares atriais

A denervação vagal por ablação com radiofrequência dos plexos ganglionares atriais para atenuar atividade vagal nos nódulos sinusal e atrioventricular tem sido descrita como tratamento alternativo para o controle da síncope neuromediada. Os dados obtidos são derivados de um número limitado de pacientes por meio de relato de casos ou de séries não randomizadas, sem consenso sobre os critérios de avaliação/seleção dos pacientes e técnica de ablação a ser aplicada. Portanto, a eficácia, a segurança e a reprodutibilidade das técnicas de mapeamento e ablação ainda precisam ser avaliadas com estudos multicêntricos randomizados. Por esse motivo, apesar de ser uma alternativa a implante de marca-passo em pacientes com síncope reflexa cardioinibitória refratária, especialmente os mais jovens, ainda não foi incorporada como possível tratamento da síncope neuromediada e bradicardia vago-dependente nas diretrizes internacionais.³⁵

Considerações finais

A síncope é um evento clínico comum e muito prevalente, com um amplo espectro de etiologias que, em alguns casos, pode ser multifatorial, especialmente em idosos. Apresentam prognósticos muito variáveis, benignos, com comorbidades associadas em alguns e, em outros, pode ser a manifestação inicial de morte súbita, como nas síncopes cardíacas. Portanto, ter conhecimento da fisiopatologia e dos diagnósticos diferenciais é imperativo para a condução ao diagnóstico

apropriado, a estratificação de risco e o tratamento adequado. Anamnese detalhada, exame físico minucioso, incluindo a pressão arterial ortostática, e ECG constituem bases fundamentais que fornecem dados imprescindíveis para o diagnóstico diferencial e o tratamento subsequente da síncope.



RESUMO

A síncope é a perda de consciência e tônus postural de caráter súbito, paroxístico e autolimitado, de curta duração, secundário a hipofluxo cerebral transitório, base fisiopatológica da síncope que o diferencia de outras formas de perda de consciência, como psicogênica, metabólica ou neurológica. É um evento clínico comum e muito prevalente, com um amplo espectro de etiologias, que, em alguns casos, pode ser multifatorial, especialmente em idosos.

- Apresenta prognósticos variáveis e benignos, com comorbidades associadas em alguns casos; em outros, como nas síncopes cardíacas, pode ser a manifestação inicial de morte súbita. Portanto, é imprescindível conhecer a fisiopatologia e os diagnósticos diferenciais para chegar ao diagnóstico, à estratificação de risco e ao tratamento adequados. Anamnese detalhada, exame físico minucioso e ECG são fundamentais e fornece dados indispensáveis para estabelecer o diagnóstico diferencial e o tratamento subsequente da síncope.
- O tratamento deve ser instituído de acordo com a patologia de base. Na síncope cardíaca, o principal objetivo é evitar a morte súbita. Nas síncopes neuromediadas, esclarecer sobre a natureza e o bom prognóstico dos sintomas e orientar sobre medidas dietéticas e comportamentais, incluindo educação e mudança de estilo de vida, são suficientes para controlar os sintomas.
- Em casos refratários a medidas gerais, o tratamento farmacológico com fludrocortisona e midodrina são as opções mais utilizadas. O uso de MP ainda é controverso e, atualmente, é reservado a pacientes com síncope recorrente (> 6 episódios), associada a traumatismos físicos ou acidentes (sem pródromos), refratária a tratamento não farmacológico e farmacológico, em idade acima de 40 anos e assistolia registrada durante evento espontâneo.

Referências bibliográficas

1. Benditt DG, Adkisson WO. Approach to the patient with syncope. Venues, presentations, diagnoses. *Cardiol Clin.* 2013;31:9-25.
2. Serletis A, Rose S, Sheldon AG, Sheldon RS. Vasovagal syncope in medical students and their first-degree relatives. *Eur Heart J.* 2006;27:1965-70.
3. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen I, Benjamin EJ, et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med.* 2002;347:878-85.
4. Da Silva RM. Syncope: epidemiology, etiology, and prognosis. *Front Physiol.* 2014;5:471.
5. Sistema Datasus. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/sihd>.
6. Brignole M, Menozzi C, Bartoletti A, Giada F, Lagi A, Ungar A, et al. A new management of syncope: prospective systematic guideline-based evaluation of patients referred urgently to general hospitals. *Eur Heart J.* 2006;27:76-82.
7. Brignole M, Moya A, Lange FJ, Deharo JC, Elliott PM, Fanciulli A, et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J.* 2018;39:1883-948.
8. Mayhan WG, Faraci FM, Baumbach GL, Heistad DD. Effects of aging on responses of cerebral arterioles. *Am J Physiol.* 1990;258(4 Pt 2):H1138-43.
9. Puppala VK, Dickinson O, Benditt DG. Syncope: classification and risk stratification. *J Cardiol.* 2014;63:171-7.
10. Del Rosso A, Ungar A, Maggi R, Giada F, Petix NR, De Santo T, et al. Clinical predictors of cardiac syncope at initial evaluation in patients referred urgently to general hospital: the EGSYS score. *Heart.* 2008;94(12):1620-6.
11. Christou GA, Christou KA, Kiortsis DN. Pathophysiology of noncardiac syncope in athletes. *Sports Med.* 2018;48(7):1561-73.
12. Matthews IA, Tresham IAE, Parry SW. Syncope in the older person. *Cardiol Clin.* 2015;33:411-21.
13. Shen WK, Sheldon RS, Benditt DG, Cohen MI, Forman DE, Goldberger ZD, et al. 2017ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2017;14(8):e155-e217.
14. Dipaola F, Costantino G, Solbiati M, Barbic F, Capitanio C, Tobaldini E, et al. Syncope risk stratification in the ED. *Auton Neurosci.* 2014;184:17-23.
15. Sakhi R, Theuns AMJD, Szili-Torok T, Yap SC. Insertable cardiac monitors: current indications and devices. *Expert Review of Medical Devices.* 2019;16(1):45-55.
16. Kohno R, Adkisson WO, Benditt DG. Tilt table testing for syncope and collapse. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2018;29(2):187-92.
17. Aydin AE, Soysal P, Isik AT. Which is preferable for orthostatic hypotension diagnosis in older adults: active standing test or head-up tilt table test? *Clin Interv Aging.* 2017;12:207-12.
18. Teodorovich N, Swissa M. Tilt table test today – State of the art. *World J Cardiol.* 2016;8(3):277-82.
19. Low OA, Tomalia VA, Park KJ. Autonomic function tests: some clinical applications. *J Clin Neurol.* 2013;9:1-8.
20. Raj SR, Coffin ST. Medical therapy and physical maneuvers in the treatment of the vasovagal syncope and orthostatic hypotension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013;55(4):425-33.
21. Ten Harkel AD, Van Lieshout JJ, Wieling W. Treatment of orthostatic hypotension with sleeping in the head-up tilt position, alone and in combination with fludrocortisone. *J Intern Med.* 1992;232:139-45.
22. Omboni S, Smit AA, van Lieshout JJ, Settels JJ, Langewouters GJ, Wieling W. Mechanisms underlying the impairment in orthostatic tolerance after nocturnal recumbency in patients with autonomic failure. *Clin Sci (Lond).* 2001;101:609-18.
23. Foglia-Manzillo G, Giada F, Gaggioli G, Bartoletti A, Lolli G, Dinelli M, et al. Efficacy of tilt training in the treatment of neurally mediated syncope. A randomized study. *Europace.* 2004;6(3):199-204.
24. SPRINT Research Group; Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103-16.
25. van Lieshout JJ, ten Harkel AD, Wieling W. Fludrocortisone and sleeping in the head-up position limit the postural decrease in cardiac output in autonomic failure. *Clin Auton Res.* 2000;10:35-42.

26. Raj SR, Rose S, Ritchie D, Sheldon RS, POST II Investigators. The Second Prevention of Syncope Trial (POST II) – A randomized clinical trial of fludrocortisone for the prevention of neurally mediated syncope: rationale and study design. *Am Heart J*. 2006;151(6):1186.e11-7.
27. Goldberger ZD, Petek BJ, Brignole M, Shen WK, Sheldon RS, Solbiati M, et al. ACC/AHA/HRS versus ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope. *JACC*. 2019;19:2410-23.
28. Perez-Lugores A, Schweikert R, Pavia S, Sra J, Akhtar M, Jaeger F, et al. Usefulness of midodrine in patients with severely symptomatic neurocardiogenic syncope: a randomized control study. *J Cardiovasc. Electrophysiol*. 2001;12(8):935-8.
29. Rimme JJCM, Dijk NV, Go-Schön IK, Reitsma JB, Wieling W. Effectiveness of Midodrine treatment in patients with recurrent vasovagal syncope not responding to non-pharmacological treatment (STAND-trial). *Europace*. 2011;13(11):1639-47.
30. Grubb BP, Karas BJ. The potential role of serotonin in the pathogenesis of neurocardiogenic syncope and related autonomic disturbances. *J Intervent Cardiac Electrophysiol*. 1998;2:325-32.
31. Di Girolamo E, Di Iorio C, Sabatini O, Leonzio L, Barbone C, Barsotti A. Effects of paroxetine hydrochloride, a selective serotonin reuptake inhibitor, on refractory vasovagal syncope: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(5):1227-30.
32. Parry SW, Matthews IG. Update on the role of pacemaker therapy in vasovagal syncope and carotid sinus syndrome. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013;55(4):434-42.
33. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Andresen D, Blanc JJ, Krahn AD, et al. Pacemaker therapy in patients with neurally mediated syncope and documented asystole: Third International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE-3): a randomized trial. *Circulation*. 2012;125(21):2566-71.
34. Varosy PD, Chen LY, Miller AL, Noseworthy PA, Slotwiner DJ, Thiruganasambandamoorthy V. Pacing as a treatment for reflex-mediated (vasovagal, situational, or carotid sinus hypersensitivity) syncope: a systematic review for the 2017 ACC/AHA/HRS guideline for the evaluation and management of patients with syncope: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2017;136(5):e123-e135.
35. Scanavacca M, Hachul D. Ablação dos plexos ganglionares atriais para tratar pacientes com síncope cardioinibitória e bradicardia mediada pela ação vagal excessiva *Arq Bras Cardiol*. 112 (6):709-12.

Capítulo 9

Morte súbita cardíaca

Ricardo Alkmim Teixeira
Giselle de Lima Peixoto
Martino Martinelli Filho



PONTOS-CHAVE

- Morte súbita cardíaca (MSC) é a morte natural inesperada de causa cardíaca que ocorre no período de até uma hora desde o início dos sintomas (quando há testemunha) ou que ocorre nas últimas 24 horas (sem testemunha).
- A MSC é responsável por 50 a 100 mortes por ano para cada 100 mil habitantes nos países ocidentais, sendo responsável por aproximadamente 50% de todas as mortes por doenças cardiovasculares.
- Inúmeras doenças ou disfunções específicas estão envolvidas nos mecanismos da MSC: doença arterial coronária (DAC), cardiomiopatias (CMP), doença valvar, doença cardíaca congênita, miocardites, alterações eletrofisiológicas primárias, disfunção autonômica cardíaca e miscelâneas.
- Fibrilação ventricular (FV), precedida por taquicardia ventricular sustentada (TVS), é o principal mecanismo de MSC.
- DAC é a doença mais frequentemente implicada na MSC.
- Como a DAC é a doença mais comum, os critérios e escores de estratificação de risco coronariano devem fazer parte da abordagem inicial da avaliação de risco para MSC.
- Prevenção secundária de MSC corresponde à profilaxia da recorrência de arritmias ventriculares potencialmente fatais (TVS ou FV). É uma medida terapêutica aplicável a pacientes selecionados, em geral sobreviventes de PCR, cujas condições clínico-funcionais comumente são precárias.

Introdução

Morte súbita cardíaca (MSC) é a morte natural inesperada de causa cardíaca que ocorre no período de até uma hora desde o início dos sintomas (quando há testemunha) ou que ocorre nas últimas 24 horas (sem testemunha). Devido à natureza imprevisível da MSC e dificuldades associadas na sua identificação e determinação da etiologia, a quantificação precisa dos eventos tem sido difícil. Estima-se até 5 milhões de casos de MSC por ano globalmente, com uma incidência anual de 50-100 por 100.000 habitantes nos países ocidentais, sendo responsável por aproximadamente 50% de todas as mortes por doenças cardiovasculares.¹

No Brasil, a taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares padronizada por idade em 2017 foi de 178 (Intervalo de Incerteza 175,9-180) por 100.000 habitantes, mas não existem dados a respeito de MSC nesse estudo.²

Estudo publicado em 2012 revelou importantes informações a respeito de MSC no Brasil. A partir de avaliação dos médicos de atendimento primário e secundário do Sistema Público de Saúde da Região Metropolitana de São Paulo, foram obtidos dados epidemiológicos inéditos. A técnica utilizada baseou-se na Lei do Julgamento Comparativo de Thurstone, que compara a percepção subjetiva dos profissionais com estatísticas oficiais. A incidência de MSC na Região Metropolitana de São Paulo foi de 21.270 casos anuais, estimada por regressão linear entre as avaliações dos médicos e os dados obtidos do Sistema de Informação de Mortes do Ministério da Saúde. A projeção desses achados para toda a população brasileira implicaria 366.613 casos de MSC ao ano, taxa semelhante à estimativa norte-americana que, entretanto, diferentemente da nossa, não contempla a presença de cardiopatia chagásica crônica.³

Embora a maioria dos episódios de MSC ocorra em adultos e a incidência aumente com a idade, há uma distribuição bimodal com um pico inicial entre 0 e 5 anos de idade, antes de um segundo pico muito maior entre 45 e 85 anos de idade. Houve um declínio significativo nas taxas de MSC nos últimos 55 anos, paralelamente a redução da mortalidade cardiovascular após avanços no diagnóstico, tratamento e prevenção (primária e secundária) de doença arterial coronária (DAC), mas apenas reduções marginais foram vistas em idades mais jovens.⁴

Fibrilação ventricular (FV), precedida por taquicardia ventricular sustentada (TVS), é o principal mecanismo de MSC. Cerca de 80% dos casos estão relacionados à DAC; apesar disso, fatores de risco clássicos para DAC, com exceção do tabagismo, não apresentam relação direta com a maior ocorrência de MSC.⁵

Etiopatogenia

Inúmeras doenças ou disfunções específicas estão envolvidas nos mecanismos da MSC: DAC, cardiomiopatias, doença valvar, doença cardíaca congênita, miocardites, alterações eletrofisiológicas primárias, disfunção autonômica cardíaca e outras.

Os mecanismos eletrogênicos da MSC envolvem uma complexa interação entre um substrato anatômico anormal (cicatriz, tecido isquêmico, hipertrofia ou inflamação) e disfunções eletrofisiológicas que, sob modulação funcional, são responsáveis por eventos arrítmicos fatais, cujo gatilho é a extrassístole ventricular (EV), vista na Figura 1.

Cerca de 5 a 10% dos pacientes com história de MSC recuperada apresentam coração aparentemente normal; entretanto, a maioria deles tem doença cardíaca detectada em autópsia detalhada, principalmente aterosclerose coronariana, doenças cardíacas congênitas e miocardites.⁶

As doenças cardíacas associadas à MSC diferem em indivíduos jovens e idosos. Nos jovens, há predominância de cardiomiopatias, miocardite, canalopatias e abuso de substâncias; enquanto nas populações mais velhas, as doenças crônico-degenerativas predominam (DAC, valvopatias e insuficiência cardíaca).

Doença arterial coronariana

É a doença mais frequentemente implicada na MSC. Na população de Framingham, entre 5.209 indivíduos normais (30-59 anos de idade) acompanhados durante 26 anos, a DAC foi causa de MSC em 46% dos homens e 34% das mulheres.⁷

Observa-se lesão obstrutiva coronariana em 75 a 86% dos pacientes recuperados de MSC, dependendo da idade e do sexo. Entretanto, menos de 50% apresentam evidências de infarto agudo do miocárdio (IAM) e menos de 25% manifestam onda Q ao ECG. Estudos com autópsia revelaram presença de trombo oclusivo recente em 15 a 64% dos casos e sugerem que o padrão de distribuição da lesão coronariana não esteja relacionado ao evento fatal.⁸ Cicatriz de IAM ocorre em cerca de 50% dos casos e, curiosamente, a isquemia crônica parece exercer efeito protetor pelo desenvolvimento de circulação colateral.

A incidência de TVS ou FV durante o IAM com elevação do segmento ST é de 10%, com 85% desses casos ocorrendo durante as primeiras 48 horas. Em síndromes coronarianas agudas sem elevação do segmento ST, a incidência de TVS ou FV é de 2%. Mais de 50% das mortes decorrentes de IAM ocorrem fora do ambiente hospitalar. A maioria dessas mortes ocorre dentro de uma hora do início dos sintomas e são geralmente associadas a oclusões agudas da artéria coronária esquerda.⁸ Doenças coronarianas não ateroscleróticas, como arterites, embolia, dissecação ou origem anômala da artéria coronária, são responsáveis por reduzido percentual de MSC. Vários marcadores não invasivos de risco de SCD foram propostos para pacientes com isquemia miocárdica, incluindo, entre outros, estimulação ventricular programada, potenciais tardios, variabilidade da frequência cardíaca, sensibilidade barorreflexa, dispersão do intervalo QT, microalternância de ondas T e turbulência da frequência cardíaca. No entanto, apesar dos resultados promissores dos primeiros estudos nenhuma dessas variáveis influenciou a prática clínica. Como consequência, o único indicador que mostra consistentemente uma associação com risco aumentado de MSC no cenário de infarto do miocárdio é a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (VE).

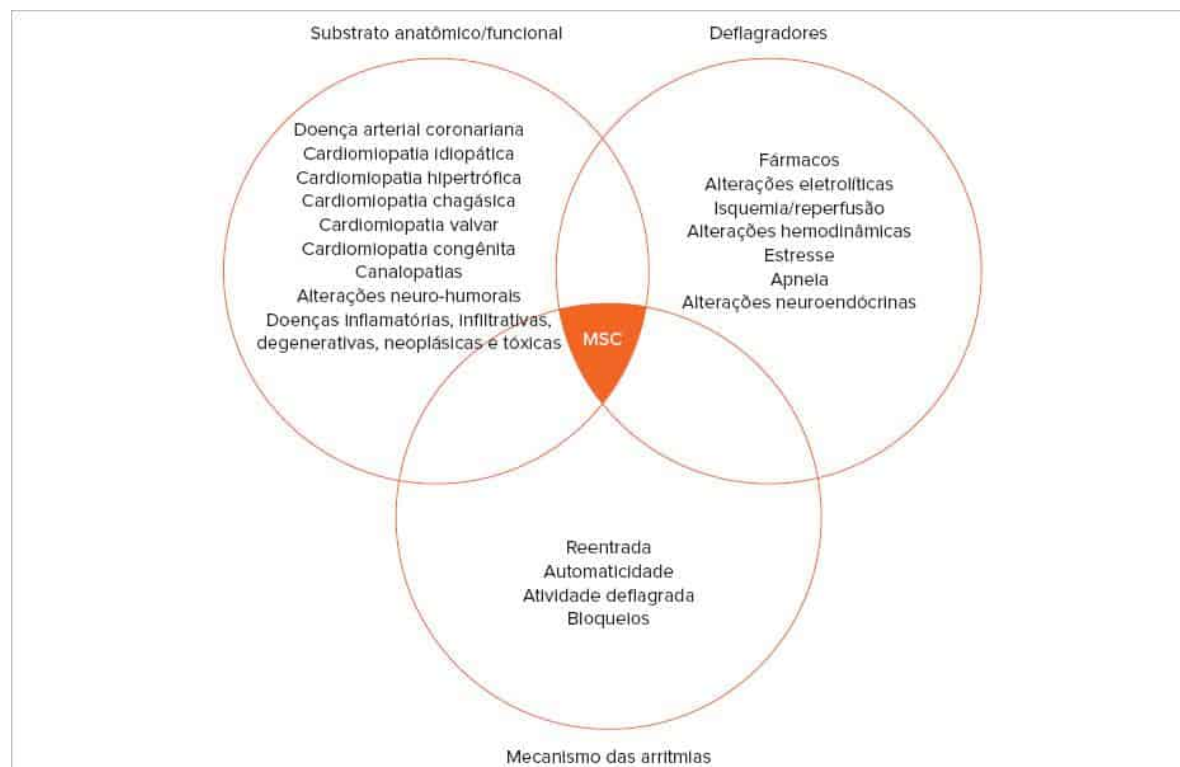


FIGURA 1

Fisiopatologia da morte súbita cardíaca (MSC).

Cardiomiopatias

As cardiomiopatias (CMP) representam o segundo maior grupo de risco para MSC, destacadamente as formas hipertrófica, dilatada idiopática, chagásica e arritmogênica do ventrículo direito (VD).

A CMP hipertrófica (CMH) decorre de uma alteração genética autossômica dominante, que envolve várias mutações codificadoras de proteínas do sarcômero cardíaco. Ocorre hipertrofia das paredes do VE, com predomínio frequente do septo (forma assimétrica) e redução das dimensões dessa cavidade. A incidência da CMH é de 1:500 indivíduos e a taxa de ocorrência de MSC é de 2 a 4% ao ano em adultos e de 4 a 6% ao ano em crianças e adolescentes; cerca de 70% dos casos ocorrem antes dos 30 anos de idade, geralmente durante esforço físico.⁹ História familiar de MSC, TVS espontânea, mutações genéticas específicas, síncope recorrentes, hipertrofia septal > 30 mm e taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) ao Holter 24 horas são os principais fatores de risco. A presença de dois ou mais desses fatores de risco indica o implante de cardioversor-desfibrilador implantável (CDI) para prevenção de MSC. Os mecanismos de morte possivelmente implicados são taquiarritmias, deterioração hemodinâmica aguda e/ou isquemia. As taquiarritmias podem ser consequentes a instabilidade elétrica desencadeando taquicardia ventricular reentrante decorrente da desorganização da arquitetura miocárdica e de tecido cicatricial, provavelmente secundário a isquemia miocárdica (anormalidades microvasculares).¹⁰

A presença de fibrose miocárdica detectada pela ressonância magnética cardíaca (RMC) determina maior risco de MSC. Estudo brasileiro envolvendo pacientes de alto risco com CMH, portadores de CDI, demonstrou que a presença de fibrose miocárdica foi identificada em 96,4% destes pacientes, com taxa de fibrose média de 15,9%, sugerindo que a presença de fibrose possa ter maior sensibilidade em relação aos demais marcadores de risco convencionais.¹¹ Chan et al. demonstraram que a detecção de área de fibrose maior que 15% da massa ventricular esquerda se associou ao dobro do risco de MSC em pacientes considerados inicialmente de baixo risco.¹²

A CMP dilatada é definida como dilatação do VE e disfunção sistólica na ausência de condições que determinam sobrecarga cardíaca ou DAC suficiente para causar comprometimento sistólico global. Alguns defeitos genéticos também podem causar disfunção sistólica sem dilatação do VE ou resultar em fibrose miocárdica que só é detectável pela RMC. Um grande espectro de condições adquiridas pode causar cardiomiopatia dilatada, incluindo doenças inflamatórias, infecciosas e sistêmicas, bem como vários medicamentos e toxinas. Em alguns casos, os pacientes são geneticamente predispostos ao seu desenvolvimento após a exposição a gatilhos exógenos, como infecção, drogas citotóxicas, álcool e gravidez.¹³

A ocorrência de TVNS e síncope identifica alto risco para MSC na CMP dilatada. O mecanismo arritmogênico é a TV, sobretudo em pacientes com disfunção ventricular grave. O substrato anatômico é a cicatriz miocárdica, menos documentada em relação à DAC, e os desencadeantes são variações neuroendócrinas, eletrolíticas, pró-arritmia e ativação excessiva dos sistemas simpático e renina-angiotensina. É provável que os seguintes fatores genéticos contribuam para a ocorrência de MSC em pacientes com cardiomiopatia dilatada: determinantes de instabilidade elétrica, geração ou progressão do fenótipo insuficiência cardíaca (IC) e fator desencadeador de disfunções neuro-humorais ou isquemia. A presença de quadro clínico de IC aumenta em cinco vezes o risco de MSC, independentemente da etiologia. Em pacientes com IC, 30 a 50% das mortes são súbitas.¹⁴

Muitas variáveis não invasivas foram sugeridas como preditores de MSC, mas metanálise de 45 estudos envolvendo 6088 pacientes, variáveis funcionais e eletrocardiográficas forneceram apenas discriminações modestas entre pacientes de alto e baixo risco. O maior risco foi encontrado na presença de QRS fragmentado e onda T alternante; nenhum dos testes autonômicos foram preditores significativos.¹⁵ O papel da RMC foi avaliado em uma meta-análise de nove estudos e sugere que a presença de realce tardio está associado a um risco aumentado de mortalidade por todas as causas, hospitalização por IC e MSC.¹⁶

A CMP chagásica afeta cerca de 1,1 milhão de brasileiros. A patogênese da CMP chagásica crônica envolve um processo inflamatório progressivo e resposta imune determinando necrose miocárdica, fibrose e danos ao tecido de condução, levando à alterações eletrocardiográficas, como bloqueios atrioventricular e intraventricular, disfunção nó sinusal, arritmias ventriculares e MSC. A MSC é responsável por 55-65% das mortes e pode ser a primeira manifestação da doença ou seu evento terminal.¹⁷

Arritmias ventriculares são uma das principais causas de morbimortalidade em pacientes com doença de Chagas, e podem ocorrer antes mesmo de uma disfunção sistólica significativa do VE, levando à MSC. Além disso, a inflamação ativa pode aumentar a automaticidade dentro das áreas inflamadas e desencadear a reentrada na presença de fibrose. Além de fibrose e inflamação, disfunção autonômica também pode estar relacionado à gênese das arritmias ventriculares.

Estudo brasileiro identificou cinco preditores independentes de MSC: dispersão do intervalo QT, síncope, extrassístoles ventriculares e disfunção grave do VE.¹⁸ Identificar pacientes com risco aumentado de SCD é crucial, pois eles podem se beneficiar do implante profilático de cardioversor-desfibrilador implantável. Eletrocardiograma, Holter de 24 horas e teste de esforço são úteis para diagnosticar e avaliar o risco desses pacientes. Além disso, novas modalidades de imagem, como ecocardiografia com strain, medicina nuclear e ressonância magnética cardíaca com realce tardio com gadolínio podem detectar a presença de fibrose miocárdica, inflamação ou denervação simpática, fornecendo informações adicionais de diagnóstico e/ou prognóstico.¹⁹

A CMP arritmogênica do ventrículo direito (CAVD) é uma doença com herança autossômica dominante e penetrância variável que provoca a mutação de genes que codificam proteínas de adesão celular, os desmossomos. A prevalência

estimada é de 1 em 1000 a 1 em 5000 pessoas na população geral e é importante causa de MSC em atletas e adultos jovens. O ECG costuma revelar inversão de onda T (V1 a V3) ou bloqueio de ramo direito e condução intraventricular lenta com entalhe no final do QRS, denominado “onda épsilon” (Fontaine) e morfologia de bloqueio de ramo esquerdo (BRE) durante TV (origem no VD). Do ponto de vista anatomopatológico, é caracterizada por atrofia miocárdica progressiva com substituição gordurosa e infiltração fibrosa, predominantemente no ventrículo direito, criando substrato arritmogênico para TV e MSC, cuja incidência anual é estimada em 2%. O VE e o septo interventricular podem estar comprometidos entre 50 e 67% dos casos, nas fases avançadas da doença, piorando o prognóstico. Pacientes com CAVD tipicamente apresentam palpitações (27%), síncope (26%) ou MSC (23%), em geral entre a segunda e quinta décadas de vida.²⁰ A frequência das arritmias aumenta com a gravidade da doença. A TV e a MSC são frequentemente exercício-induzidas e podem ser mediadas por estímulos catecolaminérgicos ou situações que aumentam a tensão nas paredes do VD. Em pacientes com suspeita de CAVD o ECGAR pode ser útil para diagnóstico e estratificação de risco (classe IIa, nível de evidência B). Achados anormais ao ECGAR se correlaciona com a severidade da CAVD na RMC e ocorrência de eventos adversos. Outros fatores de risco para MSC ou choque apropriado reportados em diferentes coortes são TVNS, síncope inexplicada, TVNS frequente, história familiar de MSC precoce, comprometimento extenso do VD, QRS muito prolongado, realce tardio na RMC, disfunção de VE e indução de TVNS no estudo eletrofisiológico.²¹

Outras CMP associadas a ocorrência de MSC são amiloidose cardíaca, sarcoidose cardíaca, CMP restritiva, CMP infiltrativas (hemocromatose, doença de Fabry) e miocárdio não compactado.

Doença valvar

Etiologicamente, aumento da massa miocárdica, dilatação ventricular, estresse da parede e isquemia subendocárdica na ausência de DAC, juntamente com dano miocárdio crônico e fibrose pós-cirúrgica iatrogênica, podem ser responsáveis por um aumento da incidência de taquiarritmias ventriculares que podem estar associadas a TV sustentada e MSC nas diferentes doenças valvares.

Estenose aórtica (EAo) com pressão diastólica final de VE elevada é a disfunção valvar mais ameaçadora para MSC, em cuja etiopatogenia destaca-se a isquemia subendocárdica e risco de 1-1,5% ao ano. Pacientes assintomáticos parecem apresentar baixo risco.²² Particularmente em idosos com EAo, a MSC pode ser consequência de bradiarritmia provocada por depósito de cálcio no sistema de condução ou DAC associada. Portadores de próteses valvares apresentam maior risco de MSC por taquiarritmias ou pela presença de DAC coexistente, assim como de disfunção da própria prótese.

Prolapso de valva mitral isolado está relacionado à baixa incidência de MSC, que, entretanto, aumenta na presença de história familiar, prolapso de ambas as cúspides, regurgitação mitral e extrassistolia ventricular.²³ Estudo que incluiu 18786 pacientes não encontrou aumento do risco de MSC para pacientes com duplo folheto mitral prolapsado, versus prolapso de folheto único da válvula mitral ou nenhum prolapso da válvula mitral.²⁴ Fibrose de músculo papilar foi descrito em pacientes com prolapso válvula mitral que apresentaram arritmia ventricular ou SCD. Além disso, uma possível síndrome para ocorrência de SCD foi descrita, a qual inclui prolapso de folheto duplo da válvula mitral, sexo feminino, anormalidade da onda T e ectopia ventricular complexa.²³

Um estudo com 348 pacientes com regurgitação mitral devido a flail mitral revelou que a morte súbita não é rara em pacientes idosos em tratamento conservador. A correção deste tipo de regurgitação mitral parece estar associado a uma incidência reduzida de morte súbita e o rastreamento de DAC é obrigatório.²⁵

As taxas gerais de MSC em pacientes com válvulas protéticas variam de 15 a 30%, com um risco anual estimado de 0,2-0,9%. Uma forte associação entre a TV ramo a ramo e MSC em pacientes submetidos à troca valvar (29% das taquiarritmias documentadas) já foi relatada. A provável lesão do sistema His-Purkinje secundária ao tratamento cirúrgico parece criar substrato para a reentrada ramo a ramo, cujo período mais propício para completo estabelecimento seria a terceira semana após a troca valvar mitral ou aórtica.²⁶

Doença cardíaca congênita

A incidência de MSC na população total de doença cardíaca congênita é baixa (0,09% por ano), mas é maior do que em controles de mesma idade. O risco de MSC é dependente do tempo e aumenta progressivamente após a segunda década de vida. Estudos retrospectivos demonstraram que a MSC é responsável por 14–26% de todas as mortes após o reparo inicial. Risco aumentado de MSC foi descrito nas seguintes doenças cardíacas congênitas: transposição das grandes artérias, estenose aórtica, obstrução vascular pulmonar e tetralogia de Fallot. Com relação a esta última, sabe-se que a presença de QRS alargado se associa ao aumento das dimensões do VD e é um preditor de risco.²⁷ A própria correção cirúrgica dessas e de outras cardiopatias complexas também aumenta o risco tardio de MSC.

Miocardites

Miocardite é o resultado patológico de infecção miocárdica, autoimunidade ou drogas cardiotoxícas que causam destruição inflamatória ativa dos miócitos. A miocardite é responsável por cerca de 7 a 22% das MSC.²⁸

Arritmias malignas associadas a miocardite podem ocorrer na evolução de uma miocardite fulminante aguda no contexto de IC aguda grave ou como evento decorrente de cardiomiopatia inflamatória que causa disfunção do VE e alto risco de SCD semelhante à CMP dilatada. A importante associação entre miocardite não diagnosticada e MSC é enfatizado por dados *post-mortem*, que demonstraram miocardite em adultos jovens vítimas de MSC em 8,6-44% dos casos.²⁹

Alterações eletrofisiológicas primárias

Algumas alterações eletrofisiológicas primárias podem ocorrer na ausência de cardiopatia estrutural aparente. Esses pacientes são suscetíveis a MSC decorrente de arritmias fatais, cuja característica etiopatogênica é a comprovação de defeitos genéticos.²⁹ Neste grupo estão incluídos: síndrome do QT longo congênito (Figura 2), síndrome de Brugada, síndrome do QT curto, FV idiopática, bloqueio atrioventricular congênito e TV catecolaminérgica, assim como doenças primárias do sistema de condução (nó sinusal, nó atrioventricular e sistema His-Purkinje). Com relação a estas últimas, recentemente foram relatadas várias associações com defeito genético autossômico.³⁰ A síndrome de Wolff-Parkinson-White, causada por pré-excitação do miocárdio ventricular por meio de uma via acessória que aumenta o risco de taquicardia paroxística supraventricular, também já foi associada a herança autossômica dominante e defeitos cardíacos congênitos ou hipertrofia ventricular.³¹ A ocorrência de fibrilação atrial aguda nesse cenário pode conferir risco de MSC, dependendo das características eletrofisiológicas da via acessória.

Uma associação entre o padrão eletrocardiográfico de repolarização precoce em derivações inferior e lateral e o risco de FV idiopática foi descrito, enquanto repolarização precoce em derivações anteriores parece ser benigno.³²

Disfunção do sistema nervoso autônomo cardíaco

A inervação simpática e parassimpática do coração pode ser comprometida pelas cicatrizes provocadas por IAM ou outras agressões miocárdicas. Esse acometimento não se restringe à zona de tecido cicatricial, mas também às suas regiões periféricas, no sentido apical, provavelmente por interrupção de fibras nervosas aferentes e eferentes que cruzam essa área. Essa região denervada torna-se hipersensível às catecolaminas e apresenta redução desproporcional de seu período refratário. Consequentemente, ocorre heterogeneidade autonômica, com dispersão da refratariedade e acometimento da condução do estímulo, o que facilita a ocorrência de TV.³³

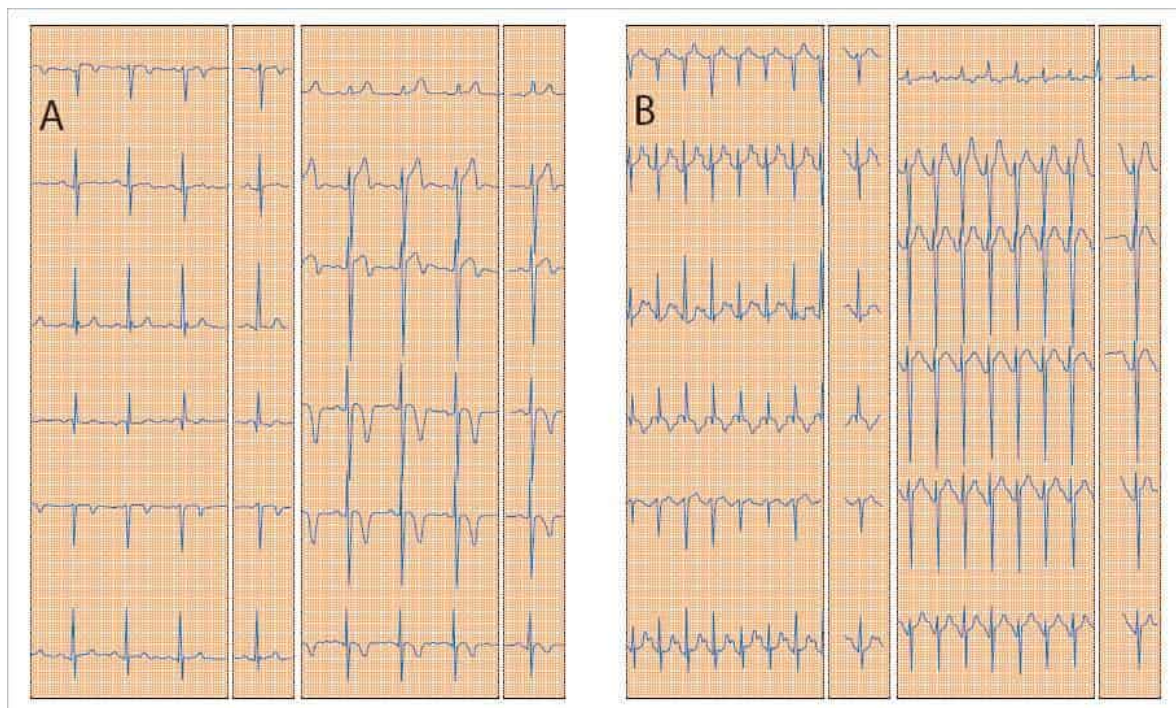


FIGURA 2

Traçado eletrocardiográfico em repouso (A) e durante esforço (B) de paciente recuperado de morte súbita. Notam-se variações da repolarização ventricular características dos distúrbios primários dos canais iônicos (QT longo).

Miscelânea (drogas, metabólitos e causas mecânicas)

Pró-arritmia é a característica marcante deste grupo e pode ser secundária ao uso de antiarrítmicos ou outros fármacos. O prolongamento do intervalo QT é o efeito adverso mais comum e a taquiarritmia ventricular polimórfica (torsades de pointes) frequentemente é fatal.

Outras situações clínicas também podem evoluir com taquiarritmias fatais, como depósito exagerado de cálcio intracelular (uso de inibidores da fosfodiesterase) e alterações metabólicas (hipocalemia e hipomagnesemia).

Ademais, destaquem-se as causas de morte súbita não diretamente relacionadas ao coração: dissecação da aorta, tamponamento cardíaco agudo, trauma cardíaco e embolia pulmonar maciça.

Estratificação de risco

A MSC pode ser a primeira manifestação clínica tanto em pacientes com distúrbio eletrofisiológico primário quanto naqueles com alguma CMP. Como a DAC é a doença mais comum, há consenso de que a estratificação de risco de MSC deve incluir a avaliação dos fatores de risco coronariano (hipertensão arterial sistêmica [HAS], diabetes melito, dislipidemia, obesidade, tabagismo, sedentarismo).³⁴

O ECG de 12 derivações é de grande importância, embora a ausência de anormalidades não exclua definitivamente o risco de MSC. Pré-excitação ventricular, duração e morfologia do QRS, prolongamento do intervalo QT e segmento ST são os aspectos de maior relevância a serem observados.

O marcador mais utilizado na prática clínica é a classe funcional (CF) de IC: quanto mais avançada, pior o prognóstico. Essa evidência é consistentemente válida para CMP, sobretudo isquêmicas; porém, dependendo do tipo de acometimento miocárdico, frequentemente há dissociação entre a gravidade do caso e a CF. Nesse sentido, a informação coadjuvante da função cardíaca é muito útil. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) < 35%, ao ecocardiograma (ECO), é reconhecida como o melhor preditor funcional para MSC, tanto para CMP isquêmica quanto não isquêmica.³⁵ Recentes evidências têm demonstrado a importância de outros métodos de avaliação funcional do coração na estratificação de risco de MSC, como a ventriculografia radioisotópica e a ressonância magnética.³⁶

A presença de substrato anatômico potencialmente arritmogênico, como processos infiltrativos, de depósitos e especialmente de fibrose miocárdica, têm sido cada vez mais relacionadas ao risco de ocorrência de arritmias ventriculares e MSC, mesmo na ausência de disfunção sistólica importante do VE.³⁶

Em pacientes com IAM prévio, extrassistolia ventricular frequente e TVNS ao Holter 24 horas são marcadores clínicos de pior evolução.³⁷ Ensaio realizado em pacientes com CMP não isquêmica não demonstraram essa tendência, com exceção do estudo GESICA,³⁸ que incluiu apenas pacientes com CMP dilatada idiopática e chagásicos e demonstrou forte correlação entre ocorrência de TVNS e maior taxa de mortalidade arritmica.

A documentação do desequilíbrio autonômico cardíaco pós-IAM (predomínio simpático) por análise espectral (Holter 24 horas) é forte marcador de arritmias fatais e de MSC.³⁹ Da mesma forma, a sensibilidade barorreflexa, por análise espectral de intervalo R-R e pressão arterial sistólica, que avalia o incremento de atividade vagal e a redução simpática em resposta às variações de PA, também foi relacionada à maior incidência de eventos fatais.⁴⁰ Apesar dessas evidências, a aplicabilidade clínica desses métodos ainda é pequena, sobretudo pelas limitações de interpretação dos achados em pacientes com HAS, DM e em uso de betabloqueador.

ECG de alta resolução (ECG-AR), ao documentar áreas de condução elétrica lenta (potenciais tardios) provocadas por cicatrizes miocárdicas, identifica substrato anatômico para taquiarritmias fatais e MSC, para qual seu valor preditivo negativo é alto e o valor preditivo positivo é baixo.⁴¹

A ausência de onda “T alternante” também tem elevado valor preditivo negativo para MSC.⁴² Trata-se da avaliação de variações da morfologia, amplitude ou polaridade da onda “T” batimento a batimento, decorrentes do prolongamento ou da dispersão da repolarização ventricular. Entretanto, os achados ainda não podem ser generalizados para todos os pacientes e necessitam de validação prospectiva adicional. Sabe-se que esses achados indicam instabilidade elétrica miocárdica, definindo maior risco de taquiarritmias fatais.

O papel do estudo eletrofisiológico (EEF) invasivo na estratificação de risco de MSC é controverso. Por meio da estimulação ventricular programada, pode-se induzir arritmias relevantes do ponto de vista clínico (TVS monomórfica) e o valor preditivo positivo é alto. Esse comportamento é comum em pacientes com CMP isquêmica, disfunção ventricular e TVNS ao Holter.⁴¹ Entretanto, na CMP dilatada idiopática, as taxas de induzibilidade de TV monomórfica são baixas e o valor prognóstico do EEF é controverso.⁴³

Recentemente, os monitores de eventos implantáveis têm demonstrado grande utilidade no diagnóstico de arritmias fatais com síncope cuja recorrência é muito esporádica.

Finalmente, deve-se enfatizar a importância atual e perspectivas futuras dos estudos genéticos na estratificação de risco de MSC.

Prevenção primária

Em virtude da importância da DAC na etiopatogenia da MSC, a prevenção primária deve priorizar o controle dos fatores de risco coronariano. Destaca-se o reconhecido papel dos inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores

da angiotensina e da aldosterona, bem como do betabloqueador e da hidralazina associada a nitratos no aumento de sobrevida de pacientes com IC.⁴⁴

Também neste grupo de pacientes, estudos recentes demonstraram que a associação entre um inibidor da neprilisina (sacubitril) e um bloqueador do receptor da angiotensina (valsartana) resultou em redução de mortalidade súbita e total.⁴⁵ Neste mesmo sentido, com resultados promissores, os inibidores seletivos do cotransportador de glicose 2 (SGLT2) têm sido associados a redução de morte cardiovascular e sintomas de IC, além de diminuição da morte por qualquer causa, mesmo em pacientes sem DM.⁴⁶

O betabloqueador é uma das terapêuticas mais bem avaliadas na cardiologia atual. Numerosos estudos demonstraram importante redução de mortalidade total e MSC em uma variedade de doenças cardíacas, especialmente IAM e IC.⁴⁷⁻⁵²

O mecanismo que resulta em redução da incidência de MSC com o uso de betabloqueador é multifatorial, como o efeito anti-hipertensivo (embora o efeito protetor persista mesmo após o controle da pressão arterial) e o efeito anti-isquêmico (embora sejam efetivos também em CMP não isquêmica). Em IC, o efeito eletromecânico tem sido postulado como fator protetor da vulnerabilidade arritmica por encurtamento da duração do potencial de ação e da refratariedade, que ocorre por ativação do receptor beta-adrenérgico. O efeito pró-arritmico do excesso de catecolaminas também pode ser mitigado pelo betabloqueador.

Uma subanálise do estudo MADIT-II⁵³ demonstrou que pacientes em uso de estatinas apresentaram menor ocorrência de TV/FV. Não está claro se isso ocorre por redução de eventos coronarianos, efeito anti-inflamatório, propriedade antiarritmica ou por algum fator de confusão não identificado. Outro estudo demonstrou melhora na redução do risco relativo (de 38 para 21%) na recorrência de TV/FV em pacientes com CDI durante 12 meses de seguimento.⁵⁴

A maioria dos antiarrítmicos, ao contrário dos outros fármacos descritos anteriormente, não tem eficácia comprovada sobre a mortalidade total em pacientes com IC. A partir da hipótese de que a supressão de arritmias ventriculares pudesse melhorar a sobrevida, diferentes antiarrítmicos foram testados em pacientes com IAM prévio. Os achados foram considerados satisfatórios com relação ao uso de amiodarona (CAMIAT,⁵⁵ EMIAT,⁵⁶ GESICA³⁸) e betabloqueadores (estudo BHAT⁵⁷). Por outro lado, o uso de antiarrítmicos do grupo I (CAST,⁵⁸ IMPACT⁵⁹) e do sotalol (SWORD⁶⁰) resultaram em necessidade de interrupção precoce porque pioraram as taxas de mortalidade. Já o uso de bloqueador dos canais de cálcio (DIAMOND⁶¹) não demonstrou impacto sobre a mortalidade. Na verdade, de todas as medicações antiarrítmicas, somente betabloqueadores têm mostrado claro benefício na prevenção de MSC pós-IAM, particularmente naqueles com função ventricular esquerda (VE) comprometida.⁴⁷

Em razão desses resultados frustrantes com o uso de fármacos antiarrítmicos, o CDI passou a ser testado em ensaios clínicos incluindo pacientes com TVNS e/ou disfunção do VE (MUSTT⁶² e MADIT⁶³). Ao final, identificou-se, com consistência, que pacientes com IAM prévio e FEVE \leq 30% apresentam maior sobrevida pós-implante de CDI (MADIT II⁶⁴), independentemente de qualquer estratificação de risco adicional. Subanálises desse estudo identificaram ainda que, no subgrupo com FEVE $<$ 25% e duração do QRS \geq 150 ms, as vantagens são ainda maiores. Também foram considerados auspiciosos os achados do estudo DEFINITE⁶⁵ (redução da mortalidade arritmica) e do SCD-HeFT⁶⁶ (redução de mortalidade total e arritmica) em pacientes com IC (CF NYHA II-III) e FEVE $<$ 35%.

Os achados do estudo MADIT II foram confirmados pelo SCD-HeFT, que incluiu 2.521 pacientes; 50% com CMP não isquêmica, em acompanhamento prolongado (5 anos). Foi avaliado o benefício do CDI *versus* amiodarona ou placebo como prevenção primária em pacientes com IC estável (CF NYHA II ou III) e FE \leq 35%, (presença de TVNS ou realização de EEF não foi critério de inclusão). Após 4 anos de acompanhamento, não houve benefício da amiodarona sobre o placebo na prevenção de mortalidade total, mas o implante de CDI reduziu significativamente (23%) a mortalidade total ($p = 0,007$). O benefício do CDI foi comparável para CMP isquêmica e não isquêmica (Tabela 1).

Com relação aos pacientes com CMP não isquêmica, informações relevantes podem ser extraídas de uma análise detalhada dos estudos CAT,⁶⁷ AMIOVIRT,⁶⁸ DEFINITE, SCD-HeFT e COMPANION,⁶⁹ este último um estudo de prevenção primária que incluiu 1.854 pacientes. A metanálise desses estudos demonstrou que a terapia com CDI levou à redução de risco relativo de 31% na mortalidade total ($p = 0,02$).⁷⁰⁻⁷²

Posteriormente, um novo estudo com pacientes com cardiopatia não isquêmica e IC sistólica importante (FEVE \leq 35%) foi publicado. O DANISH Trial demonstrou que o uso do CDI, embora tenha prevenido morte súbita como desfecho secundário ($p = 0,005$), não foi capaz de prevenir mortalidade total ($p = 0,28$) ou mesmo mortalidade cardiovascular ($p = 0,10$).⁷¹

Com os resultados do DANISH, nova metanálise foi publicada, em que o CDI mostrou-se, ainda assim, superior ao tratamento clínico isolado, tanto para prevenção de MSC quanto de mortalidade total (HR 0,78, IC95%).⁷²

Não existem evidências científicas robustas relativas à CMP chagásica crônica (CCC); o CHAGASICS – CHronic use of Amiodarone against ICD for Chagas Cardiomyopathy é um estudo randomizado (amiodarona *versus* CDI) em andamento de prevenção primária de MSC na CCC e que está incluindo pacientes com escore de risco elevado.⁷³

Prevenção secundária

Prevenção secundária de MSC corresponde à profilaxia da recorrência de arritmias ventriculares potencialmente fatais (TVS ou FV). É uma medida terapêutica aplicável a pacientes selecionados, em geral sobreviventes de PCR, cujas condições clínico-funcionais comumente são precárias.

Os primeiros ensaios clínicos de prevenção secundária de MSC foram observacionais e testaram apenas agentes farmacológicos em pacientes com doença cardíaca estrutural, entre as quais a mais frequente foi a CMP isquêmica. Entre os fármacos avaliados, somente betabloqueador e amiodarona demonstraram impacto positivo sobre MSC.^{74,75} O sotalol, antiarrítmico de classe III, demonstrou eficácia considerável, significativamente superior aos de classe I na prevenção de eventos fatais.⁷⁶

TABELA 1 Principais ensaios randomizados de prevenção de MSC com CDI

Estudo	Ano	N	FEVE (≤)	Outros critérios de inclusão	HR (IC 95%)	P
Prevenção primária						
MADIT62	1996	196	35	TVNS, EEF+	0,46 (0,26-0,82)	0,009
MADIT II64	2002	1.232	30	IAM prévio	0,69 (0,51-0,93)	0,016
DEFINITE65	2004	485	35	CMP-NI, EV/TVNS	0,65 (0,40-1,06)	0,08
SCD-HeFT66	2005	1.676	35	IAM prévio ou CMP-NI	0,77 (0,62-0,96)	0,007
DANISH72	2016	1.116	35	NYHA II, III ou IV com TRC; NT-pro-BNP > 200 pg/mL	0,87 (0,68-1,12)	0,28
Prevenção secundária						
AVID77	1997	1.016	40	PCR prévia	0,62 (0,43-0,82)	< 0,02
CIDS78	2000	659	35	PCR prévia, síncope	0,82 (0,60-1,10)	NS
CASH79	2000	191	45±18	PCR prévia	0,77 (1,112)	0,081

TVNS: taquicardia ventricular não sustentada; EEF: estudo eletrofisiológico; IAM: infarto agudo do miocárdio; ECGAR: eletrocardiograma de alta resolução; CMP-NI: cardiomiopatia não isquêmica; EV: extrassístole ventricular; PCR: parada cardiorrespiratória.

O estudo CASCADE⁷⁶ sugere benefício relativo da amiodarona sobre os fármacos de classe I, administrada empiricamente em sobreviventes de PCR. Esses e outros achados de estudos randomizados, não apenas observacionais mas também comparativos ao CDI, demonstraram que a amiodarona é, indubitavelmente, o fármaco mais efetivo para a prevenção secundária de MSC, tendo o sotalol como uma razoável alternativa.

A respeito da eficácia do CDI na terapêutica de arritmias fatais, vários estudos desviaram o foco dos ensaios de larga escala que, durante quase uma década, testaram exclusivamente os antiarrítmicos na prevenção secundária da TV/FV (Figura 3). As avaliações de desempenho desses dispositivos têm demonstrado eficácia superior a 98% na interrupção de episódios de FV e de 92 a 98% na terapêutica da TV.

O estudo americano AVID⁷⁷ comparou a eficácia do CDI *versus* amiodarona (97%) ou sotalol (3%) em 1.016 sobreviventes de um ou mais episódios de FV ou TVS mal tolerada (FEVE < 40%). O estudo foi interrompido precocemente pelo comitê de segurança, após 18 meses de seguimento médio, quando foi documentada redução relativa da mortalidade (todas as causas) de 29% a favor do grupo CDI (p = 0,02).

O estudo canadense CIDS⁷⁸ comparou os benefícios do CDI exclusivamente com o uso de amiodarona em sobreviventes de PCR e TVS mal tolerada ou síncope (FEVE reduzida). Foram estudados 659 pacientes, acompanhados por 36 meses. Houve redução do risco relativo (RR) de todas as causas de 20% a favor do grupo CDI, que, apesar de não demonstrar significância estatística na análise global (p = 0,14), revelou evidente benefício do CDI no quartil de pacientes com idade superior a 70 anos, FEVE < 0,35 e CF IC III ou IV.

O estudo alemão CASH⁷⁹ selecionou 288 sobreviventes de PCR por FV com FEVE média de 45% e comparou os benefícios do implante do CDI com o uso de fármacos antiarrítmicos (amiodarona, metoprolol ou propafenona); a amiodarona foi utilizada em 98% dos casos. A redução da mortalidade arritmica foi significativa (34%) e a mortalidade total não foi diferente (Tabela 1).

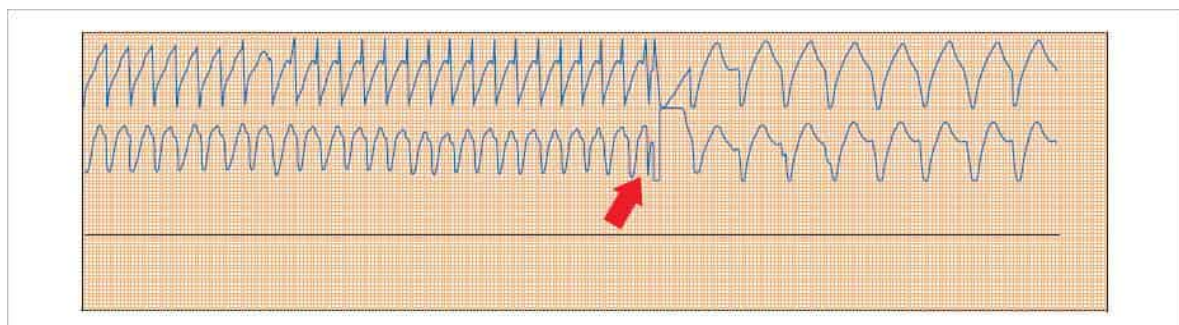


FIGURA 3

Tracado de eletrograma endocavitário do CDI (memória) de paciente com CMP isquêmica. Note-se que, após diagnóstico preciso de TV, o dispositivo dispara uma terapia de choque (seta) de alta energia, interrompendo a arritmia e evitando a MSC.

É importante ressaltar que os achados desses três estudos clássicos para a prevenção secundária de MSC referem-se a populações específicas de países desenvolvidos com as seguintes características: cerca de 80% DAC; > 50% IAM prévio; 79% homens, idade média 58 anos; FEVE média 32 a 45%, < 20% CF IC III ou IV. Amiodarona foi utilizada no grupo-controle dos três ensaios e a taxa de *crossover* para CDI variou de 5 a 16%.

A avaliação metanalítica desses estudos⁸⁰ demonstrou que o uso de CDI foi superior à amiodarona na prevenção secundária de MSC porque reduziu em 28% o RR de mortalidade total e em 50% o risco de mortalidade arritmica. Os autores concluíram que o CDI proporcionou acréscimo médio de vida de quatro meses, em acompanhamento de seis anos, e que a FEVE estratifica os melhores responsivos ao uso de CDI (disfunção ventricular esquerda moderada ou grave).

Não existem estudos randomizados de prevenção secundária de MSC envolvendo pacientes com CMP chagásica. O uso empírico de amiodarona para o tratamento de TVS, cuja prevalência na CMP chagásica sem IC é estimada em 2%, está associado à taxa de recorrência de 40% e a probabilidade de sobrevida varia entre 68 e 84% em três anos de seguimento. Em série recentemente publicada de 28 pacientes consecutivos com TVS, todos tratados apenas com amiodarona e acompanhados por cerca de três anos, a taxa de sobrevida foi de 68%, sendo a disfunção sistólica de VE o preditor mais significativo de morte.⁸⁰ As taxas anuais de mortalidade em pacientes com CMP chagásica e TVS tratados apenas com amiodarona variaram de 5,1 a 10,7%.⁸² Esses dados são bastante favoráveis em comparação aos de outras séries de pacientes não tratados ou medicados com quinidina ou procainamida, que têm probabilidade de sobrevida de apenas 20%, considerando o mesmo tempo de acompanhamento. Não há demonstração de que o uso de amiodarona guiado por EEF seja superior ao seu emprego empírico, inclusive porque apenas cerca de 29% de 71 pacientes com CMP chagásica e TVS seriam elegíveis para a sistemática de tratamento orientado pelo EEF.⁸³ Em outros estudos que avaliaram a associação de amiodarona com antiarrítmicos da classe I ou em alternância com sotalol, as taxas anuais de mortalidade não foram inferiores às do tratamento apenas com amiodarona, oscilando entre 8,8 e 11,0%.^{84,85}

Assim sendo, as evidências científicas quanto ao uso de CDI para a prevenção secundária de MSC na CMP chagásica estão restritas a relatos de pequenas séries ou registros. Dessas séries, Martinelli-Filho et al. e Muratore et al. observaram que as terapias apropriadas do CDI em pacientes chagásicos são mais frequentes em relação a não chagásicos.^{86,87} Na maior série de casos publicada, os resultados de 116 pacientes consecutivos tratados com CDI revelaram evolução favorável, em termos de taxas de mortalidade (7,1%/ano) e choques apropriados (58% ao longo de 45 ± meses).⁸⁸

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) também tem sido considerada uma alternativa terapêutica útil na prevenção de MSC (classe IIa, das últimas diretrizes de MSC – JACC).⁸⁹ A TRC pode melhorar a função contrátil do coração de pacientes com IC e dissincronia intraventricular. No estudo COMPANION, a TRC isolada reduziu a mortalidade total em 23% em comparação com a terapêutica medicamentosa otimizada. O estudo CARE-HF randomizou 813 pacientes para TRC sem CDI (TRC-P) ou terapia médica isolada.⁹⁰ Em acompanhamento médio de 29 meses, a TRC-P se associou a significativa redução de mortalidade (20 vs. 30%). A taxa de MSC foi similar em ambos os grupos (32 vs. 35%), sugerindo que o maior benefício esteja associado à prevenção da progressão da própria IC.

Custo-efetividade do CDI

Gialama et al.⁹¹ publicaram uma revisão sistemática na qual foram selecionados 34 estudos a partir de 11.977 citações (PubMed, Cochrane e Health Economic Evaluations Database). Entre esses estudos, 11 referiam-se à prevenção secundária de MSC e 23 à prevenção primária. Os autores concluíram que o CDI é tão custo-efetivo quanto outras terapêuticas cardiovasculares e não cardiovasculares, desde que consideradas as seguintes variáveis: risco elevado de MSC, eficácia e segurança do sistema, qualidade de vida, custo do implante, frequência e custo das trocas do gerador por desgaste de bateria, aspectos demográficos e tempo de acompanhamento. Além disso, técnica de implante, curva de aprendizado e programação eletrônica podem afetar o tempo de internação, longevidade do dispositivo e consumo de recursos e, conseqüentemente, o custo.

Considerando-se os achados dos ensaios de prevenção secundária, é evidente que a custo-efetividade melhora ao longo do tempo (longevidade da bateria), especialmente em pacientes com disfunção grave de VE e fatores de risco adicionais.

Em relação aos estudos de prevenção primária, a maioria demonstrou que o implante de CDI é custo-efetivo, especialmente nos grupos de alto risco (IAM prévio + FEVE < 30%, distúrbios elétricos primários).

Ribeiro et al.⁹² publicaram importantes dados a respeito do CDI na prevenção primária de MSC no Brasil, cujos custos foram extraídos das tabelas do Sistema Único de Saúde e da Agência Nacional de Saúde. A relação de custo-efetividade incremental foi elevada e superior à sugerida pela Organização Mundial da Saúde (três vezes o PIB *per capita*), tanto no cenário público como no privado. A exemplo dos principais ensaios publicados, os autores demonstraram que resultados atrativos podem ser obtidos em pacientes com alto risco de MSC.

Assim, considerando-se as evidências expostas, há consenso de que a estratificação de risco criteriosa, a extensão da longevidade da bateria do dispositivo e o incremento da qualidade de vida são fundamentais para tornar o uso de CDI cada vez mais custo-efetivo e atrativo. As Tabelas 2 a 11 apresentam os critérios mais recentes para indicação de implante de CDI para prevenção primária de MSC em diversos cenários clínicos; as Tabelas 12 a 14 listam as indicações atuais para prevenção secundária.

TABELA 2 Recomendações para Indicação de CDI na prevenção primária na cardiopatia isquêmica

Recomendação	Classe	Nível de evidência
CDI é recomendado em pacientes com história de IAM > 40 dias ou cardiopatia isquêmica crônica, sob tratamento farmacológico ótimo, sem isquemia miocárdica passível de tratamento por revascularização cirúrgica ou percutânea e expectativa de vida de pelo menos 1 ano e que apresentem FEVE ≤ 35%, CF II-III, ou FE ≤ 30% e CF I, II ou III.	I	A
CDI é recomendado em pacientes com história de IAM > 40 dias ou com cardiopatia isquêmica crônica, sob tratamento farmacológico ótimo, sem isquemia miocárdica passível de tratamento por revascularização cirúrgica ou percutânea e expectativa de vida de pelo menos 1 ano, que apresentem FEVE ≤ 40%, TVNS espontânea e indução de TVS no EEF.	I	B
CDI pode ser considerado em pacientes com história de IAM > 40 dias ou com cardiopatia isquêmica crônica, sob tratamento farmacológico ótimo, sem isquemia miocárdica passível de tratamento por revascularização cirúrgica, ou percutânea e candidatos a lista de transplante ou implante de DAV.	Ila	B
CDI não é indicado em pacientes com IAM < 40 dias de evolução, ou indicação de revascularização.	III	B
CDI não é indicado em pacientes com ICFer CF IV refratários ao tratamento e que não sejam candidatos à transplante ou implante de DAV.	III	C

TABELA 3 Recomendações para Indicação de CDI na prevenção primária na cardiopatia não isquêmica

Indicação	Classificação	Nível de evidência
Paciente com FE ≤ 35%, tratamento clínico otimizado, CF NYHA II-III e expectativa de vida > 1 ano.	I	B
Deve ser considerado na presença de alterações genéticas de alto risco (especialmente Lamina A/C) associado a dois ou mais fatores: FE ≤ 45%, TVNS, mutação de alto risco e sexo masculino.	Ila	B
IC CF NYHA IV refrataria sem perspectiva de transplante ou DAC.	III	C

TABELA 4 Recomendações para indicação de CDI na prevenção primária na cardiomiopatia hipertrófica

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com pelo menos 1 fator de risco maior	Ila	B
Pacientes com TVNS ou hipotensão arterial anormal no esforço, na presença de fatores de risco adicionais é razoável indicar CDI desde que expectativa de vida > 1 ano.	Ila	B
Estratificação de risco invasiva com EEF.	III	B
Fatores de risco: espessura de parede > 30 mm; História familiar de MS; TVNS; presença de realce tardio na RM; síncope há menos de 5 anos; aneurisma de VE; FEVE < 50%.		

TABELA 5 Recomendações para indicação de CDI na prevenção primária na cardiopatia chagásica crônica

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
TVS estável com FE < 35% em tratamento clínico otimizado	I	C
TVS estável com FE > 35 % em tratamento clínico otimizado	Ila	C
TVNS; FE < 35 % em tratamento clínico otimizado	Ilb	C
Pacientes em CF IV refratária não candidatos a transplante cardíaco	III	C

TABELA 6 Recomendações para indicação de cdi na prevenção primária na cardiopatia arritmogênica do ventrículo direito

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
CAVD e MSC abortada ou TVS se sobrevida esperada maior que 1 ano	I	B
CAVD e disfunção importante de VD ou FEVE ≤ 35% se sobrevida esperada maior que 1 ano	I	B
CAVD e síncope presumidamente por arritmia ventricular, CDI pode ser útil se sobrevida esperada maior que 1 ano	Ila	B
CAVD e TVS bem tolerada, avaliando o benefício e risco de complicações a longo prazo do CDI	Ila	C

TABELA 7 Recomendações para indicação de CDI na prevenção primária na miocardiopatia não compactada

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com MNC que apresentem FEVE ≤ 35%, classe funcional	I	B

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
de NYHA II-III e expectativa de vida de pelo menos 1 ano devem receber o CDI como estratégia de prevenção da MSC, baseado em recomendações para CMD.		
Pacientes com diagnóstico de MNC com função ventricular normal com fatores de risco incluindo: TVNS, história familiar de MSC e síncope podem receber o CDI como estratégia de prevenção da MSC.	IIb	C
Pacientes com MNC com função ventricular normal e sem fatores de risco não devem ser considerados candidatos a implante de CDI.	III	C
Realização de EEF para estratificação de risco	III	C

TABELA 8 Indicações de CDI na prevenção primária no QT longo e QT curto

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com QT longo refratário a betabloqueadores e/ou a simpatectomia, com síncope ou TV polimórfica recorrente.	I	B
Pacientes assintomáticos com QTc > 500 ms associado a betabloqueador podem se beneficiar de CDI, associado ou não a simpatectomia.	IIb	C
QT longo com estudo genético comprovando LQT2 ou LQT3, associado a betabloqueador.	IIb	B
Pacientes com QTc < 330 ms assintomáticos e história de morte súbita familiar.	IIb	C

TABELA 9 Indicações de CDI na prevenção primária na síndrome de Brugada

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
TVS ou síncope de provável causa arritmica e ECG com padrão Brugada tipo 1 espontâneo.	I	B
Síncope de provável causa arritmica e ECG com padrão Brugada tipo 1 induzido farmacologicamente.	IIa	B
TVS induzida por EVP com um ou dois extra estímulos em 2 sítios, em pacientes assintomáticos com padrão Brugada tipo 1 espontâneo ao ECG.	IIb	C

TABELA 10 Indicações de CDI na prevenção primária na taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
TVPC com síncope ou TVS, apesar do uso de betabloqueador em dose máxima tolerada, ou que tenham contraindicação ao uso de betabloqueador e expectativa de vida > 1 ano.	IIa	C
TVPC assintomática que apresentem boa resposta ao tratamento com betabloqueador.	III	C

TABELA 11 Indicações de CDI na prevenção primária na taquicardia ventricular idiopática

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com síncope e TVNS com características malignas e expectativa de vida > 1 ano.	IIb	C
Pacientes com TV idiopática assintomática, com características benignas, que apresentem boa resposta ao tratamento farmacológico ou ablativo.	III	C

TABELA 12 Indicações de CDI para prevenção secundária de pacientes recuperados de parada cardíaca ou com taquicardia ventricular sustentada na presença de cardiopatia estrutural

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Parada cardíaca por TV/FV de causa não reversível, com FE ≤ 35% e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	I	A
TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope, de causa não reversível com FE ≤ 35% e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	I	A
Sobreviventes de parada cardíaca, por TV/FV de causa não reversível, com FE ≥ 35% e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	IIa	B

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com TVS espontânea, de causa não reversível, com FE \geq 35%, refratária a outras terapêuticas e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	Ila	B
Pacientes com síncope de origem indeterminada com indução de TVS hemodinamicamente instável e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	Ila	B
TV incessante	III	C

TABELA 13 Indicações de CDI para prevenção secundária para pacientes recuperados de parada cardíaca ou com taquicardia ventricular sustentada na ausência de cardiopatia estrutural

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Pacientes com canalopatia e PCR por TV / FV, com expectativa de vida de pelo menos 1 ano	I	B
Pacientes com canalopatia, que evoluem com TVS ou síncope, apesar do uso de fármacos, com expectativa de vida de pelo menos 1 ano	Ila	B
Pacientes com SQTLC que evoluem com síncope ou TVS apesar do uso de betabloqueador em dose máxima tolerada	Ila	B
Pacientes com SB e alterações eletrocardiográficas espontâneas, síncope presumidamente de causa arritmica e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	Ila	C
Pacientes com SB e documentação de TVS, com ou sem síncope e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	Ila	C
Pacientes com SB e alterações eletrocardiográficas induzidas por fármacos, síncope de origem indeterminada e expectativa de vida de pelo menos 1 ano	IIb	C
Pacientes com TVPC que evoluem com síncope ou TVS, apesar do uso de betabloqueador em dose máxima tolerada e expectativa de vida de pelo menos 1 ano.	Ila	C

TABELA 14 Indicações de CDI para prevenção secundária para pacientes com síncope e taquicardia/fibrilação ventricular no EEF

Descrição	Recomendação	Nível de evidência
Paciente com cardiomiopatia isquêmica com FEVE > 35% apresentando síncope de origem indeterminada, com indução de TV sustentada ao EEF.	I	B
Paciente com cardiomiopatia não isquêmica sem indicação para prevenção primária de MS, apresentado síncope, com indução de TV sustentada ao EEF.	Ila	B

Atletas

Atletas profissionais, em treinamento contínuo e prolongado, podem desenvolver alterações morfológicas e funcionais cardíacas importantes consequentes às adaptações hemodinâmicas produzidas pelo programa de exercício intensivo.⁹³

A entidade “coração de atleta” é reconhecida há mais de cem anos, porém somente nas últimas décadas foram definidas as características anatomofuncionais decorrentes do condicionamento atlético: aumento da massa do VE por incremento do diâmetro diastólico da cavidade, da espessura da parede ou de ambos. Esse remodelamento varia de intensidade conforme o tipo de atividade esportiva. Em longo prazo, as modificações mais marcantes decorrem de atividades como as corridas de longa distância, natação, ciclismo, remo e canoagem.

Os limites do remodelamento fisiológico incluem espessura da parede do VE < 12 mm e diâmetro diastólico da cavidade < 60 mm.⁹⁴ Entretanto, aproximadamente 2% dos atletas do sexo masculino altamente treinados apresentam discreto aumento da espessura da parede do VE (13 a 15 mm). Tal espessamento, superior ao que se observa habitualmente no remodelamento fisiológico, é enquadrado na “zona cinzenta”, assim denominada por Maron,⁹⁵ por representar um substrato indefinido entre modificações adaptativas ou patológicas (CMP hipertrófica, dilatada idiopática, chagásica, entre outras). Atletas do sexo feminino e adolescentes apresentam valores de referência menores.

Cerca de 15% dos atletas altamente treinados evoluem com grande aumento da cavidade ventricular esquerda (> 60 mm), simulando CMP dilatada idiopática, dificultando o diagnóstico diferencial. Faltam evidências consistentes para definir se o remodelamento ventricular extremo é consequente ao treinamento inadequado e/ou exagerado a longo prazo. Nesses casos, a alternativa seria avaliar a resposta da massa cardíaca ou do enchimento diastólico com ECO após três meses de “descondicionamento atlético”. Um estudo ecocardiográfico longitudinal mostrou reversão da dilatação da cavidade ventricular em 20% de atletas de elite afastados do condicionamento físico ou aposentados.⁹⁶ Estudos genéticos também podem ser úteis, embora ainda não estejam amplamente disponíveis na prática clínica.

A identificação de atletas assintomáticos com doenças genéticas como CMP hipertrófica, CAVD, síndrome do QT longo e síndrome de Brugada é imperiosa; uma vez classificados como alto risco para MSC, devem ser submetidos ao

implante de CDI, o que não significa, entretanto, que possam seguir praticando atividades competitivas.

A atividade esportiva, em geral, funciona apenas como gatilho para a MSC em atletas jovens e adolescentes (independentemente do sexo). O substrato cardíaco patológico e a consequente predisposição a arritmias ventriculares parece ser o fator mais importante, conforme demonstrado por Corrado, da Universidade de Pádua (Itália). O autor acompanhou por 21 anos uma coorte de 1.386 jovens e adolescentes, com idade entre 12 e 35 anos. Cerca de 10% eram atletas de competição, tendo sido documentados 300 casos de MSC, com incidência de 1:100.000 indivíduos ao ano. Entre os casos de MSC, 55 ocorreram em atletas de competição e 245 em não atletas, correspondendo à mortalidade de 2,3 versus 0,9:100.000 indivíduos ao ano. Nos atletas de competição, a MSC foi mais frequente entre homens que em mulheres (50 vs. 5; 2,6 vs. 1,1:100.000 indivíduos ao ano). O risco relativo (RR) de MSC em atletas vs. não atletas foi 2,5 ($p = 0,0001$).⁹⁷ A atividade esportiva não foi considerada responsável pelo aumento da mortalidade, e sim a presença de anomalias coronárias congênitas, CAVD e coronariopatia aterosclerótica prematura. A CMP hipertrófica teve baixíssima incidência porque, nessa coorte, a maioria desses casos foi desqualificada para o esporte. Por isso o autor enfatiza a importância da avaliação sistemática pré-participativa nos jovens e adolescentes.

A CMP hipertrófica, por outro lado, é a principal causa de MSC em jovens atletas nos Estados Unidos.⁹⁸ MaRon publicou os achados de autópsia de 387 atletas jovens nos quais a CMP hipertrófica foi a causa de óbito mais frequente: 102 casos (26,4%).⁹⁹ Trauma cardíaco (*commotio cordis* – FV secundária a trauma direto sobre o tórax) foi a segunda causa mais frequente: 77 casos (19,9%). Nesse registro, a CAVD foi a sétima causa mais frequente de MSC (11 casos – 2,8%).

Quando uma anormalidade cardiovascular é identificada em atleta competitivo, deve-se avaliar o risco de continuar a participar de treinos e competições, o impacto se ele for afastado e os critérios para liberar ou desqualificá-lo para competição. As diretrizes de Bethesda são consideradas referência universal para o manejo de atletas competitivos.¹⁰⁰ Nesse documento estão definidos os protocolos para sua qualificação ou desqualificação. Por exemplo, atletas profissionais com CMP hipertrófica são aconselhados a abandonar esportes competitivos, podendo praticar atividades menos intensas, como golfe ou boliche. Por sua vez, doenças possivelmente reversíveis, como miocardite, justificam o abandono temporário da competição e retorno criterioso à atividade esportiva assim que o bom estado físico seja recuperado.

A decisão de suspender atividades competitivas em atletas de elite é muito complexa e tormentosa, principalmente quando se trata de carreira profissional. Muitos atletas costumam não aceitar as informações médicas; frequentemente se dispõem a enfrentar os riscos, resistem às recomendações e tendem a continuar em atividade regular. Essa questão passa a ter implicação jurídica, porque o julgamento médico pode ser insidiosamente influenciado pela pressão de familiares, treinadores e diretores de entidades.

A atitude médica, entretanto, deve ser inflexível. Eliminar as ameaças, preservando a vida, deve estar acima de qualquer outro interesse.

Avaliação da onda T alternante

A identificação da alternância da onda T ao ECG, batimento a batimento, também denominada alternância elétrica, foi reconhecida como um achado pré-terminal há mais de cem anos e vem sendo ligada a ocorrência de arritmias ventriculares e MSC. Flutuações na forma e na amplitude da onda T estão associadas ao desenvolvimento de arritmias fatais e MSC em estudos com modelos animais e humanos.¹⁰¹ A alternância da onda T é sutil e a variação na amplitude da onda T pode ser de poucos microvolts (micro alternância de onda T - MTWA), portanto, imperceptível por métodos convencionais. Numa metanálise de 19 estudos prospectivos, a presença de MTWA foi preditor de arritmias ventriculares, comparado com indivíduos com MTWA negativo.¹⁰²

Outra análise detalhada demonstrou que a mortalidade dos pacientes elegíveis para o MADIT II, com MTWA negativo e que não receberam CDI, é menor que a mortalidade dos pacientes dos estudos MADIT II e SCD-HeFT que receberam CDI.¹⁰³ O estudo ABCD₄₂ demonstrou valor preditivo negativo similar entre EEF e MTWA numa coorte de 500 pacientes com DAC, TVNS e FE < 40%, seguidos por 2 anos. Recente análise de custo-efetividade de terapia com CDI em pacientes elegíveis para o MADIT II, com e sem estratificação de risco pela MTWA,¹⁰⁴ demonstrou incremento da custo-efetividade média de US\$ 48.700 por qualidade de vida ajustada por ano de vida com estratificação com MTWA, comparado com US\$ 88.700 com a estratégia de “CDI para todos”. Os autores concluíram que a estratégia de utilização de MTWA poderia potencialmente economizar US\$ 700 milhões por ano na população do MADIT II.

Outro estudo com 587 pacientes demonstrou que a chance de ocorrer um evento em pacientes com MTWA anormal foi 6,5 vezes maior do que naqueles com MTWA normal.¹⁰⁵ Outro estudo com 1.041 pacientes pós-IAM mostrou que a MTWA teve valor preditivo negativo de 99,6%.¹⁰⁶ Valor preditivo negativo alto também foi observado em pacientes com FEVE normal. Valor preditivo positivo foi fraco em somente 9% da coorte total. Estudos robustos ainda são necessários para comparar o valor prognóstico do MTWA com o EEF como teste para estratificar risco para implante de CDI. As diretrizes do AHA/ACC/ESC classificaram como recomendação classe IIa o uso de MTWA para melhorar a estratificação de risco de pacientes para arritmia ventricular.¹⁰⁷

Avaliação da cicatriz miocárdica

Hipertrofia miocárdica pode modular a suscetibilidade à arritmia cardíaca devido a heterogeneidade elétrica da cicatriz miocárdica. Foi demonstrado, tanto em pacientes com CMP isquêmica como não isquêmica com moderada a importante disfunção de VE, que a presença de cicatriz documentada por ressonância magnética cardíaca (RMC) com avaliação de realce tardio (RT) com gadolínio está associada com TV indutível (Figura 4).¹⁰⁸ Kwong et al. documentaram significativa associação entre a presença de fibrose miocárdica (RMC com RT) com mortalidade total e eventos cardíacos adversos, incluindo MSC, em pacientes com suspeita clínica de DAC.¹⁰⁹

Estudos recentes têm confirmado que a identificação, quantificação e caracterização da fibrose miocárdica são essenciais na estratificação de risco de MSC, tanto na CMP isquêmica quanto na não isquêmica. Alexandre et al.¹¹⁰ estudaram 66 pacientes com DAC, candidatos a implante de CDI para prevenção primária ou secundária de MSC. As variáveis analisadas foram obtidas por RMC (RT) e os achados foram os seguintes: massa de fibrose ($29,6 \pm 14,5$ g vs. $17,1 \pm 8,8$ g, $p = 0,004$) e o percentual de fibrose ($15,1 \pm 8,2\%$ vs. $9,9 \pm 5,6\%$, $p = 0,03$) se associaram à maior ocorrência de terapia apropriada; extensão da fibrose transmural foi preditora de ocorrência de terapias apropriadas do CDI (HR 3,15; IC 95% 1,35-7,33; $p < 0,001$ e HR 10,8; IC 95% 2,1-53,6; $p = 0,001$).

Gulati et al.¹¹¹ estudaram prospectivamente 472 pacientes com CMP dilatada e demonstraram que a presença de fibrose (HR, 2,43 [IC 95% 1,50-3,92], $p < 0,001$) e a extensão da fibrose (HR 1,11 [IC 95% 1,06-1,16], $p < 0,001$) se associaram à mortalidade por todas as causas, independentemente e de forma incremental.

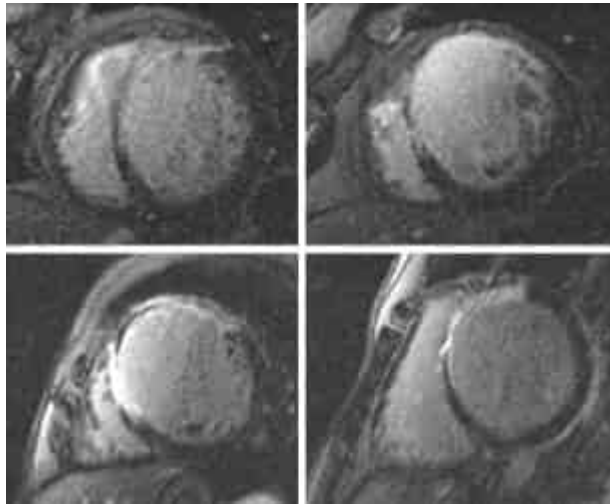


FIGURA 4

Ressonância magnética cardíaca de paciente com CMP isquêmica, NYHA II e FEVE 32%, sem episódios de síncope ou TV. A presença de extensa área de fibrose indica alto risco de ocorrência de TV/FV.

Scott et al.¹¹² publicaram uma metanálise cujo objetivo foi identificar o papel da fibrose à RMC na estratificação de risco de MSC, em pacientes com CMP isquêmica e não isquêmica. Foram analisados 11 estudos, incluindo 1.115 pacientes, e concluiu-se que extensão da fibrose à RMC é fortemente associada à ocorrência de arritmias ventriculares na presença de FEVE reduzida: RR 4,33 [IC 95% 2,98-6,29].

Senra et al. estudaram o valor prognóstico da presença de fibrose miocárdica em pacientes com cardiopatia chagásica crônica. Foram avaliados, retrospectivamente, 130 indivíduos (idade média de $53,6 \pm 11,5$ anos; 54% mulheres), durante um acompanhamento médio de 5 anos. Neste estudo, a presença de fibrose miocárdica se associou à ocorrência do desfecho primário (mortalidade por todas as causas, transplante cardíaco, estimulação antitáquicardia – ATP ou choque apropriado do CDI e PCR recuperada) tanto como variável contínua (HR ajustado 1,031; IC 95%: 1,013 a 1,049; $p = 0,001$) como variável categórica (fibrose $> 12,3$ g – HR ajustado 2,107; IC 95%: 1,111 a 3,994; $p = 0,022$), independentemente do escore de Rassi.¹¹³

Avaliação genética

A identificação de genes determinantes de condições raras e letais, como síndrome de Brugada e síndrome do QT longo congênito, tem sido crescente. Essas mutações têm alta penetrância e fácil rastreamento familiar. A identificação de mutações relativamente comuns ou polimorfismos tem o objetivo de usar sistematicamente informações baseadas na população para identificar variações genéticas que conferem risco.

Polimorfismo no receptor beta-2-adrenérgico tem sido implicado em MSC. No Cardiovascular Health Study, mais de 5 mil pacientes foram genotipados e acompanhados longitudinalmente.¹¹⁴ O estudo encontrou que caucasianos e negros americanos homocigotos para o gene *Gln27* tinham alto risco ajustado para MSC quando comparados com portadores do gene *GLU27*. Esses achados foram confirmados pelos mesmos investigadores em uma coorte separada, embora não tenham sido confirmados em outros estudos. Um estudo fármaco-genômico demonstrou diferença na sobrevida em

pacientes pós-IAM tratados com betabloqueador, baseado em receptor beta-2-adrenérgico em diferentes *locus* de 27 posições implicadas no risco de MSC.¹¹⁵

O gene dos canais de sódio cardíaco *SCN5A* está implicado em MSC. O polimorfismo Y1102 foi encontrado em 13% dos negros americanos e está relacionado a um aumento de 8,4 vezes no risco de MSC ($p = 0,001$).¹¹⁶ Usando haplotipagem, o polimorfismo de um promotor do gene *SCN5A* foi recentemente associado com prolongamento do intervalo PR e duração do QRS na população asiática.¹¹⁷

À medida que diversos centros de pesquisas ganham familiaridade com o método de pesquisa genômica, estudos de associação genética para MSC deverão aumentar quase exponencialmente nos próximos anos. O uso de um marcador genético para risco, similar a um biomarcador, para síndrome coronariana aguda, pode adicionar importantes associações prognósticas para estratificação de risco. Muitos dos grandes estudos concluídos, envolvendo CDI, IC e síndromes coronarianas agudas têm armazenado em bancos de sangue amostras dos pacientes no momento de sua inclusão no estudo. Esses estudos podem ser importantes para fornecer valorosos preditores de risco usando pesquisa genética dos candidatos.

Prognóstico após PCR

Apesar dos avanços no tratamento de doenças cardíacas, a evolução dos pacientes que apresentam parada cardíaca (PCR) súbita continua desfavorável. Os motivos para tais desfechos são multifatoriais, principalmente relacionados ao tempo para reanimação eficaz (recuperação de pulso central).¹¹⁸ Quando o ritmo identificado ao atendimento inicial é a taquicardia ventricular sustentada, o prognóstico é melhor em comparação com assistolia ou atividade elétrica sem pulso.

São fatores determinantes de melhor prognóstico após PCR: presença de sinais vitais ao atendimento inicial, agilidade em iniciar as manobras de reanimação cardiopulmonar-cerebral; desfibrilação precoce (disponibilidade de desfibriladores externos automáticos – DEA em ambiente não hospitalar); tempo de resposta do chamado do serviço médico de emergência de 8 minutos ou menos; recuperação de pulso central com menos de 5 minutos; ausência de cardiopatia prévia, sepse, acidente vascular encefálico, câncer, doença de Alzheimer e outras doenças crônicas; ausência de coma persistente, hipotensão arterial sistêmica, pneumonia ou insuficiência renal após a RCP; não necessidade de intubação ou fármacos vasoativos; idade pouco avançada.

O controle da temperatura corporal, com controle da temperatura máxima de 36°C por 28 horas ou indução de hipotermia ligeira a moderada por 24 horas (temperatura-alvo de 32 a 34°C), pode ser benéfico em pacientes reanimados com sucesso após uma PCR. ¹¹⁹ ¹²⁰

Considerações finais

A MSC está relacionada a diversas condições clínicas, com envolvimento de fatores ambientais e hábitos de vida, além de aspectos genéticos e comorbidades. Assim sendo, apesar do contínuo desenvolvimento da ciência, a MSC continuará ocorrendo em parcela significativa da população. O principal desafio da Medicina neste contexto é identificar precocemente os indivíduos com risco de MSC para que haja a possibilidade de alterar a evolução natural da condição patológica por meio de medidas de prevenção.

Diversas doenças como a doença arterial coronariana, cardiomiopatias e distúrbios elétricos primários podem ser identificados em consulta médica, eventualmente com o auxílio de exames complementares de baixa complexidade, como o ECG. Uma vez identificadas tais condições de risco, deve-se instituir as terapêuticas comprovadamente eficazes. A abordagem intensiva dos fatores de risco é a maneira mais eficaz de prevenção de MSC.

Ademais, serviços de socorro pré-hospitalar, unidades de dor torácica e protocolos de atendimento de urgência e emergência, acesso a exames complementares de urgência (principalmente cinecoronariografia), tratamento ótimo da cardiopatia de base e acesso ao CDI são fundamentais para aumentar a sobrevivência da população exposta ao risco.



RESUMO

- A causa mais comum de MSC é a doença arterial coronariana. Inúmeras outras doenças ou disfunções cardiovasculares também podem estar envolvidas, tais como cardiomiopatias, doença valvar, doença congênita e disfunção autonômica.
- Há consenso de que os critérios de estratificação de risco coronariano devem fazer parte da abordagem inicial da avaliação de risco da MSC.
- A prevenção de MSC está baseada no tratamento da cardiopatia de base, considerando os preditores clássicos e os inúmeros marcadores recentemente descritos, destacando-se a disfunção ventricular esquerda e a fibrose miocárdica.
- O implante do CDI é considerado muito efetivo, sobretudo na prevenção secundária de MSC.
- A identificação de indivíduos sob risco de apresentarem arritmias cardíacas potencialmente fatais é fundamental, especialmente para a prevenção primária de MSC. Para prevenção secundária, o implante de CDI parece ser indiscutível na maioria dos cenários em que a causa é irreversível.

Referências bibliográficas

1. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ.* 2019;28:6–14.
2. Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Cardiovascular Statistics - Brazil 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(3):308-439.
3. Martinelli M, Siqueira SF, Zimmerman LI, Neto VA, Moraes AV Jr, Fenelon G. Sudden cardiac death in Brazil: study based on physicians' perceptions of the public health care system. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012;35(11):1326-31.
4. Isbister J, Semsarian C. Sudden cardiac death: an update. *Intern Med J.* 2019;49(7):826-33.
5. Deo R, Albert CM. Epidemiology and genetics of sudden cardiac death. *Circulation.* 2012;125(4):620-37.
6. Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death in with apparently normal heart. *Circulation.* 2000;102:649-54.
7. Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. Epidemiological study of sudden and unexpected deaths due to arteriosclerotic heart disease. *Circulation.* 1966; 34:1056-68.
8. Roberts WC, Kragel AH, Bertz D, et al. Coronary arteries in unstable angina pectoris, acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am Heart J.* 1994;127:1588-93.
9. Houston BA, Stevens GR. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015 Jan 26;8(Suppl 1):53-65.
10. Maron BJ, Maron MS. The 20 advances that have defined contemporary hypertrophic cardiomyopathy. *Trends Cardiovasc Med.* 2015 Jan;25(1):54-64.
11. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Pita CG, Martinelli M, Ávila LFR, et al. Myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and high risk for sudden death. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(4):502-6.
12. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, Pencina MJ, Assenza GE, Haas T, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2014;130(6):484-95.
13. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial na Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008;29:270–276.
14. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure. *Cir Res.* 2004; 95:754-63.
15. Goldberger JJ, Subacius H, Patel T, Cunnane R, Kadish AH. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1879–1889.
16. Kuruvilla S, Adenaw N, Katwal AB, Lipinski MJ, Kramer CM, Salerno M. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7:250-8.
17. Rassi Jr A, Rassi SG, Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 76:86-96.
18. Souza ACJ, Salles G, Hasslocher-Moreno AM, Sousa AS, Brasil PEEA, Saraiva RM, et al. Development of a risk score to predict sudden death in patients with Chaga's heart disease. *Int J Cardiol.* 2015;187:700-4.
19. Moll-Bernardes RJ, Rosado-de-Castro PH, Camargo GC, Mendes FSNS, Brito ASX, Sousa AS. New imaging parameters to predict sudden cardiac death in chagas disease. *Trop Med Infect Dis.* 2020;5:74.
20. James CA, Calkins H. Update on Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy (ARVD/C). *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2013 Aug;15(4):476-87.
21. Lemola K, Brunckhorst C, Helfenstein U, Oechslin E, Jenni R, Duru F. Predictors of adverse outcome in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: long term experience of a tertiary care centre. *Heart* 2005;91:1167-72.
22. Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, et al. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:2263-88.
23. Sriram CS, Syed FF, Ferguson ME, Johnson JN, Enriquez-Sarano M, Cetta F, et al. Malignant bileaflet mitral valve prolapse syndrome in patients with otherwise idiopathic out-of-hospital cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jul 16;62(3):222-30.
24. Nordhues BD, Siontis KC, Scott CG, et al. Bileaflet mitral valve prolapse and risk of ventricular dysrhythmias and death. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27:463-8.
25. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Ling LH, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ, et al. Sudden death in mitral regurgitation due to flail leaflet. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:2078-85.
26. Blackstone EH, Kriklin JW. Death and time related events after valve replacement. *Circulation.* 1985;74:753-67.
27. Villafañe J, Feinstein JA, Jenkins KJ, Vincent RN, Walsh EP, Dubin AM, et al. Adult Congenital and Pediatric Cardiology Section, American College of Cardiology. Hot topics in tetralogy of Fallot. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:2155-66.
28. Puranik R, Chow CK, Dufloy JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm.* 2005;2:1277-82.
29. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* 2001;50:290-300.
30. Abe K, Machida T, Sumitomo N, Yamamoto H, Ohkubo K, Watanabe I, et al. Sodium channelopathy underlying familial sick sinus syndrome with early onset and predominantly male characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014;7:511-7.
31. Mills KI, Anderson J, Levy PT, Cole FS, Silva JN, Kulkarni S, et al. Duplication of 20p12.3 associated with familial Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Med Genet A.* 2013;161A(1):137-44.
32. Myerburg RJ, Castellanos A. Early repolarization and sudden cardiac arrest: Theme or variation on a theme? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008;5:760.
33. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;50:404-19.
34. Merghani A, Narain R, Sharma S. Sudden cardiac death: detecting the warning signs. *Clin Med.* 2013 Dec;13(6):614-7.
35. Saba S. Sudden cardiac death risk stratification and assessment: primary prevention based on ejection fraction criteria. *Heart Fail Clin.* 2011 Apr;7(2):175-83.
36. Neilan TG, Farhad H, Mayrhofer T, Shah RV, Dodson JA, Abbasi SA, et al. Late gadolinium enhancement among survivors of sudden cardiac arrest. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2015;8(4):414-423.
37. Saha P, Goldberger JJ. Risk stratification for prevention of sudden cardiac death. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2012 Feb;14(1):81-90.
38. Doval HC, Null DR, Grancelli HO, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation.* 1996; 94:3198-203.

39. Huikuri HV, Stein PK. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013 Sep-Oct;56(2):153-9.
40. Pezawas T, Diedrich A, Winker R, Robertson D, Richter B, Wang L, Byrne DW, Schmidinger H. Multiple autonomic and repolarization investigation of sudden cardiac death in dilated cardiomyopathy and controls. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2014 Dec;7(6):1101-8.
41. Dagres N, Hindricks G. Risk stratification after myocardial infarction: is left ventricular ejection fraction enough to prevent sudden cardiac death? *Eur Heart J.* 2013 Jul;34(26):1964-71.
42. Costantini O, Hohnloser SH, Kirk MM, Lerman BB, Baker JH 2nd, Sethuraman B, Dettmer MM, Rosenbaum DS. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial: strategies using T-wave alternans to improve efficiency of sudden cardiac death prevention. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:471-9.
43. Koutalas E, Kanoupakis E, Vardas P. Sudden cardiac death in non-ischemic dilated cardiomyopathy: a critical appraisal of existing and potential risk stratification tools. *Int J Cardiol.* 2013 Jul 31;167(2):335-41.
44. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Oct 15;62(16):e147-239.
45. Desai AS, McMurray JJ, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, et al. Effect of the angiotensin-receptor neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J.* 2015;36:1990-7.
46. Lopaschuk GD, Verma S. Mechanisms of cardiovascular benefits of sodium glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors: a state-of-the-art review. *JACC Basic Transl Sci.* 2020;5(6):632-44.
47. Al-Gobari M, El Khatib C, Pillon F, Gueyffier F. β -Blockers for the prevention of sudden cardiac death in heart failure patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2013 Jul 13;13:52.
48. The Norwegian Multicenter Study Group. Timolol-induced reduction in mortality and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1981;304:801-7.
49. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results. *JAMA.* 1982;247:1707-14.
50. Hjalmarson A, Elmfeldt D, Herlitz J, et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction. A double-blind randomized trial. *Lancet.* 1981;2:823-7.
51. Olsson G, Wikstrand J, Warnold I, et al. Metoprolol-induced reduction in postinfarction mortality: pooled results from five double-blind randomized trials. *Eur Heart J.* 1992;13:28-32.
52. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet.* 1999;353:2001-7.
53. Vyas AK, Guo H, Moss AJ, et al. Reduction in ventricular tachyarrhythmias with statins in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)-II. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(4):769-73.
54. De Sutter J, De Bacquer D, Jordaens L. Intensive lipid-lowering therapy and ventricular arrhythmias in patients with coronary artery disease and internal cardioverter defibrillators. *Heart Rhythm Scientific Sessions.* Boston MA, 2006.
55. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. for the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Randomized trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarizations: CAMIAT. *Lancet.* 1997; 349:675-82.
56. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomized trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction. EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet.* 1997; 349:667-74.
57. Morganroth J, Lichstein E, Byington R, et al. beta-blocker heart attack trial: impact of propranolol therapy on ventricular arrhythmias. *Prev Med.* 1985; 14:346-57.
58. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991; 324:781-88.
59. International Mexiletine and Placebo Antiarrhythmic Coronary Trial (IMPACT): II. Results from 24-hour electrocardiograms. IMPACT Research Group. *Eur Heart J.* 1986; 7:749-59.
60. Waldo AL, Camm AJ, de Ruyter H, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Lancet.* 1996; 348:7-12.
61. Kober L, Bloch Thompson PE, Moller M, et al. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide (DIAMOND) Study Group. Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial. *Lancet.* 2000; 356:2052-8.
62. Buxton AE, Lee KL, Di Carlo L, et al. Electrophysiologic testing to identify patients with coronary artery disease who are at risk for sudden cardiac death. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT) Investigators. *N Engl J Med.* 2000; 342:1937-45.
63. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335:1933-40.
64. Moss AJ, Zareba W, Hackson Hall W, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II) Investigators. *N Engl J Med.* 2002; 346:877-83.
65. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, et al. and Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatments Evaluation (DEFINITE) Investigators. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2004; 350:2151-8.
66. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, and The SCD-HeFT Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352(3):225-37.
67. Bansch D, Antz M, Boczor S, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002;105:1453-8.
68. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia – AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1707-12.
69. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140-50.

70. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, et al. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 2004;292:2874-9.
71. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al.; DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med*. 2016; 375(13):1221-30.
72. Alba AC, Foroutan F, Duero Posada J, Battioni L, Schofield T, Alhusein M, et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart*. 2018;104(3):230-6.
73. Martinelli M, Rassi A Jr, Marin-Neto JA, de Paola AA, Berwanger O, Scanavacca MI, et al. CHronic use of Amiodarone aGAINst Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of death in patients with Chagas cardiomyopathy study: rationale and design of a randomized clinical trial. *Am Heart J*. 2013 Dec;166(6):976-82.
74. Connolly SJ, et al. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. *Lancet*. 1997; 350:1417-24.
75. Woods KL, Ketley D, Lowy A, et al. Beta-blockers and antithrombotic treatment for secondary prevention after acute myocardial infarction. Towards and understanding of factors influencing clinical practice. The European Secondary Prevention Study Group. *Eur Heart J*. 1998; 19:74-9.
76. The CASCADE investigators: Randomized antiarrhythmic drugs therapy in survivors of cardiac arrest. *Am J Cardiol*. 1993; 72:280-7.
77. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) investigators: A comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1997; 337:1576-83.
78. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000; 101:1297-302.
79. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: The Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000; 102:748-54.
80. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. *Eur Heart J*. 2000; 21:2071-8.
81. Scanavacca MI, Sosa EA, Lee JH, Bellotti G, Pileggi F. Terapêutica empírica com amiodarona em portadores de miocardiopatia chagásica crônica e taquicardia ventricular sustentada. *Arq Bras Cardiol*. 1990;54:367-71.
82. Sarabanda AV, Marin-Neto JA. Predictors of mortality in patients with Chagas' cardiomyopathy and ventricular tachycardia not treated with implantable cardioverter-defibrillators. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2011 Jan;34(1):54-62.
83. Sosa E, Scanavacca M, D'Ávila A, et al. Endocardial and epicardial ablation guided by nonsurgical transthoracic epicardial mapping to treat recurrent ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 1998;9:229-39.
84. Leite LR, Fenelon G, Simoes A Jr, Silva GG, Friedman PA, de Paola AA. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalol. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003 Jun;14(6):567-73.
85. Lorga Filho A. Influência da presença de taquicardia ventricular sustentada na sobrevivência a longo prazo de pacientes chagásicos tratados clinicamente: um estudo caso-controle. [Tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2002. 104p.
86. Muratore C, Rabinovich R, Iglesias R, Gonzalez M, Darú V, Liprandi AS. Implantable cardioverter-defibrillators in patients with Chagas' disease: are they different from patients with coronary disease? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997;20:194-7.
87. Martinelli-Filho M, Siqueira SF, Moreira H, et al. Probability of occurrence of life-threatening ventricular arrhythmias in Chagas' disease versus non-Chagas' disease. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:1944-8.
88. Martinelli M, de Siqueira SF, Sternick EB, Rassi A Jr, Costa R, Ramires JA, Kalil Filho R. Long-term follow-up of implantable cardioverter-defibrillator for secondary prevention in chagas' heart disease. *Am J Cardiol*. 2012 Oct 1;110(7):1040-5.
89. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (writing committee to develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006 Sep 5;114(10):e385-484.
90. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
91. Gialama F, Prezerakos P, Maniadakis N. The cost effectiveness of implantable cardioverter defibrillators: a systematic review of economic evaluations. *Appl Health Econ Health Policy*. 2014 Feb;12(1):41-9.
92. Ribeiro RA, et al. Cost-effectiveness of implantable cardioverter defibrillators in Brazil: primary prevention analysis in the public sector. *Value Health*. 2010;13(2):160-8.
93. Dores H, Freitas A, Malhotra A, Mendes M, Sharma S. The hearts of competitive athletes: An up-to-date overview of exercise-induced cardiac adaptations. *Rev Port Cardiol*. 2015 Jan;34(1):51-64.
94. Pelliccia A, Culasso F, Di Paolo FM, et al. Physiologic left ventricular cavity dilatation in elite athletes. *Ann Intern Med*. 1999; 130:23-31.
95. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodeling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med*. 2009 Sep;43(9):649-56.
96. Pelliccia A, Maron BJ, De Luca R, et al. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term desconditioning. *Circulation*. 2002; 105:944-9.
97. Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003 Dec 3;42(11):1959-63.
98. Maron BJ, Haas TS, Murphy CJ, Ahluwalia A, Rutten-Ramos S. Incidence and causes of sudden death in U.S. college athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Apr 29;63(16):1636-43.
99. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med*. 2003 Sep 11;349(11):1064-75.
100. Maron BJ, Zipes DP. Introduction: eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities-general considerations. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19;45(8):1318-21.
101. Sayadi O, Merchant FM, Puppala D, Mela T, Singh JP, Heist EK, Owen C, Armondas AA. A novel method for determining the phase of T-wave alternans: diagnostic and therapeutic implications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Aug;6(4):818-26.
102. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, et al. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:75-82.

- Hohnloser SH, Ikeda T, Cohen RJ. Evidence regarding clinical use of microvolt T-wave alternans. *Heart Rhythm*. 2009 Mar;6(3 Suppl):S36-44.
104. Chan PS, Stein K, Chow T, et al. Cost-effectiveness of a microvolt T-wave alternans screening strategy for implantable cardioverter-defibrillator placement in the MADIT-II eligible population. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:112-21.
105. Bloomfield DM, Bigger JT, Steinmac RC, et al. Microvolt T-wave alternans and the risk of the death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:456-63.
106. Ikeda T, Yoshio H, Sugi K, et al. Predictive value of microvolt T-wave alternans for sudden cardiac death in patients with preserved cardiac function after acute myocardial infarction: results of a collaborative cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2268-74.
107. Rollins J. NCD for Microvolt T-Wave Alternans (MTWA) (20.30). In: Services DoHH, editor. Center of Medicare and Medicaid Services (CMS), 2005.
108. Mavrogeni S, Petrou E, Kolovou G, Theodorakis G, Iliodromitis E. Prediction of ventricular arrhythmias using cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Jun;14(6):518-25.
109. Kwong RY, Chan AK, Brown KA, et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113:2733-43.
110. Alexandre J, Saloux E, Dugué AE, Lebon A, Lemaitre A, Roule V, et al. Scar extent evaluated by late gadolinium enhancement CMR: a powerful predictor of long term appropriate ICD therapy in patients with coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 19;15:12.
111. Gulati A, Jabbar A, Ismail TF, Guha K, Khwaja J, Raza S, Morarji K, Brown TD, Ismail NA, Dweck MR, Di Pietro E, Roughton M, Wage R, Daryani Y, O'Hanlon R, Sheppard MN, Alpendurada F, Lyon AR, Cook SA, Cowie MR, Assomull RG, Pennell DJ, Prasad SK. Association of fibrosis with mortality and sudden cardiac death in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *JAMA*. 2013 Mar 6;309(9):896-908.
112. Scott PA, Rosengarten JA, Curzen NP, Morgan JM. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2013 Sep;15(9):1019-27.
113. Senra T, Ianni BM, Costa ACP, Mady C, Martinelli-Filho M, Kalil-Filho R, et al. Long-term prognostic value of myocardial fibrosis in patients with chagas cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(21):2577-87.
114. Sotoodehnia N, Siscovick DS, Vatta M, et al. Beta2-adrenergic receptor genetic variants and risk of sudden cardiac death. *Circulation* 2006;113:1842-8.
115. Lanfear DE, Jones PG, Marsh S, et al. Beta2-adrenergic receptor genotype and survival among patients receiving beta-blocker therapy after an acute coronary syndrome. *JAMA*. 2005;294:1526-33.
116. Burke A, Creighton W, Mont E, et al. Role of SCN5A Y1102 polymorphism in sudden cardiac death in blacks. *Circulation*. 2005;112:798-802.
117. Bezzina CR, Shimizu W, Yang P, et al. Common sodium channel promoter haplotype in Asian subjects underlies variability in cardiac conduction. *Circulation*. 2006;113:338-44.
118. Seder DB. Prognosis after cardiac arrest: time to rethink why, how, and when. *Crit Care Med*. 2014 Dec;42(12):2630-1.
119. Nielsen N, Wettersley J, Cronberg T, et al. Targeted temperature management at 33o C versus 36o C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369:2197-206.
120. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002; 346:549-56.

Capítulo 10

Marca-passo cardíaco artificial

José Carlos Pachón Mateos
Enrique I. Pachón Mateos
Juán Carlos Pachón Mateos



PONTOS-CHAVE

- A evolução da tecnologia tem permitido que minúsculos geradores sejam capazes de comandar o ritmo cardíaco utilizando finos eletrodos implantados no coração.
- A estimulação cardíaca é obtida com facilidade graças à natureza sincicial do miocárdio, que lhe confere a propriedade de funcionar como uma única célula.
- Os marca-passos convencionais são sistemas que monitoram constantemente o ritmo cardíaco, estimulando ininterruptamente o coração, desde que a frequência cardíaca espontânea seja menor do que a programada.
- A evolução da microeletrônica permitiu o surgimento da programação não invasiva dos marca-passos após o implante, por meio da telemetria.
- Recentemente, uma nova geração de marca-passos permite o implante de microgeradores através de cateter, diretamente dentro do coração, sem a necessidade de cabos-eletrodos.

Introdução

Os marca-passos cardíacos representam o maior exemplo de evolução da tecnologia aplicada à terapêutica médica com excelentes resultados. Atualmente, são constituídos de minúsculos geradores capazes de comandar o ritmo cardíaco com grande precisão, utilizando finos eletrodos implantados no coração, geralmente através do sistema venoso. A maioria absoluta dos implantes é realizada sem toracotomia.

A estimulação cardíaca moderna, iniciada nos anos 1960, mostrou excelentes resultados mesmo com a primeira geração de marca-passos implantáveis de frequência fixa, assíncronos altamente limitados. Desde essa época, houve uma extraordinária evolução da tecnologia, e hoje a estimulação cardíaca artificial representa um dos maiores avanços da medicina. Inicialmente os geradores tinham grande tamanho (cerca de 200 g) e os cabos-eletrodos eram de aplicação epicárdica. Atualmente, os marca-passos têm tamanho reduzido (18 a 25 g) e utilizam finos cabos-eletrodos introduzidos através do sistema venoso, dispensando a toracotomia. Recentes avanços permitiram uma nova geração de microgeradores que podem ser implantados diretamente dentro do coração sem a necessidade de cabos-eletrodos.

Em 1930, Hyman construiu um marca-passo com gerador elétrico manual e publicou trabalhos pioneiros a respeito do tratamento elétrico da parada cardíaca, antecipando a utilidade da estimulação cardíaca artificial quando cessa a atividade espontânea. Em 1958, Senning realizou o primeiro implante de marca-passo cardíaco com fonte interna de energia. Em 1959, Furman demonstrou a possibilidade de estimulação endocárdica por via transvenosa, consolidando as bases da moderna estimulação cardíaca. Em 1965, Adib Jatene e Décio Kormann, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, desenvolveram e começaram a produzir os primeiros marca-passos e eletrodos nacionais largamente utilizados em nosso meio e em toda a América do Sul.

Mesmo sem recursos básicos, como a função de sensibilidade, os primeiros marca-passos corrigiam a frequência cardíaca nas bradicardias e, com isto, eliminavam os sintomas de baixo débito (tonturas, síncope, insuficiência cardíaca) além de reduzirem drasticamente a mortalidade, sobretudo nos bloqueios atrioventriculares.

Em 1964 houve grande avanço com a introdução dos geradores de demanda que permitiam que o marca-passo inibisse a estimulação em presença de atividade cardíaca espontânea. A falta de estimulação atrial e a frequência de estimulação fixa, entretanto, limitavam o débito cardíaco. Esse fato se tornava crítico durante os esforços físicos. Em 1971, o advento da estimulação bicameral ventricular (marca-passo tipo DVI) começou a corrigir essa deficiência. Em 1977 surgiram os sistemas fisiológicos com estimulação AV sequencial. Estes sistemas também acompanhavam o ritmo sinusal, aumentando a frequência cardíaca e o débito cardíaco durante os esforços ou conforme a demanda metabólica. Nos portadores de doença do nó sinusal, no entanto, permanecia o problema da incompetência cronotrópica, que foi resolvido em 1982 com o surgimento dos biossensores. Esses elementos eletrônicos baseados em variáveis biológicas, como movimento corporal, intervalo QT, respiração, temperatura sanguínea ou contratilidade miocárdica, permitiram o surgimento dos marca-passos responsivos (tipo VVIR ou DDDR), que aumentam a frequência de estimulação conforme as necessidades metabólicas, mesmo na ausência de resposta cronotrópica sinusal.

A evolução da bioengenharia com o desenvolvimento de microssistemas computadorizados permitiu o advento da programabilidade externa a todos os tipos de marca-passos e o surgimento de novas formas de estimulação, como os

ressincronizadores para tratamento da insuficiência cardíaca, os cardiodesfibriladores automáticos implantáveis para o tratamento das taquiarritmias e os ressincronizadores-desfibriladores automáticos implantáveis para tratamento da insuficiência cardíaca com alto risco de morte súbita.

Conceitos básicos de estimulação cardíaca

A estimulação cardíaca é possível graças à natureza sincicial do músculo cardíaco, que lhe confere a propriedade de funcionar como uma única célula. Dessa forma, um estímulo aplicado em qualquer parte do miocárdio se propaga imediatamente, por condução muscular, para todas as células sem a necessidade de inervação ou de mediadores químicos, graças à existência, entre as células miocárdicas, dos discos intercalares providos de conexinas, verdadeiras sinapses elétricas de grande eficiência.

Limiar de estimulação e estímulos

Limiar de estimulação é a quantidade mínima de energia capaz de despolarizar o miocárdio. De acordo com a quantidade de energia igual, inferior ou superior ao limiar, os estímulos podem ser limiares, sublimiares e supralimiais.

A moderna estimulação cardíaca artificial fundamenta-se na utilização de estímulos de natureza elétrica, que apresentam amplitude (normalmente medida em volts) e duração (largura de pulso medida em milissegundos). Quanto maior a duração, menor a amplitude de pulso necessária, até um limite mínimo, que é a Rheobase (intensidade limiar para um estímulo imaginário de duração infinita).

Os estímulos naturais, entre células cardíacas, são também de natureza elétrica e são constituídos pelo potencial de ação, apresentando uma largura de pulso (duração do potencial de ação: 250 a 400 ms) – principal responsável pela duração do intervalo QT – e uma amplitude (amplitude do potencial de ação, 110 a 120 mV) (Figura 1A). Os estímulos do marca-passo são originados pelo gerador de pulso e possuem amplitude variável, geralmente, de 2.500 a 3.500 mV (2,5 a 3,5 V) e largura de pulso de 0,4 a 1,5 ms (Figura 1B). Portanto, a estimulação natural consta de pulsos de grande duração e de baixa amplitude, ao passo que a estimulação cardíaca artificial utiliza pulsos de curta duração e de grande amplitude. Independentemente dessas características, desde que o estímulo seja limiar ou supralimiar, o resultado será o mesmo: a despolarização do miocárdio. Por razões de segurança, a estimulação, tanto natural como artificial, deve sempre ser supralimiar. O ajuste da energia do pulso é fundamental, pois permite que o estímulo ultrapasse a barreira entre a ponta do eletrodo e a célula cardíaca e favorece a longa duração das baterias desses dispositivos.

Marca-passos cardíacos

Os marca-passos convencionais são sistemas mais difundidos. Monitoram constantemente o ritmo cardíaco, estimulando ininterruptamente o coração, desde que a frequência cardíaca espontânea seja menor do que a programada. Entretanto, atualmente existem os marca-passos para insuficiência cardíaca (ressincronizadores) e os desfibriladores (marca-passos especiais para prevenção da morte súbita). O conjunto é comumente identificado como DECI (dispositivos eletrônicos cardíacos implantáveis). Basicamente, são constituídos de fonte de energia, circuito eletrônico e eletrodos.

A fonte de energia e o circuito são acondicionados em uma cápsula de titânio hermeticamente fechada, constituindo o “gerador de pulsos”.

Fonte de energia

É constituída de uma bateria com características especiais que alimenta o circuito eletrônico e, ao mesmo tempo, fornece a energia de cada pulso durante toda a vida útil do sistema. As primeiras eram constituídas de mercúrio e zinco. Posteriormente, surgiram as baterias recarregáveis e as nucleares; no entanto, o melhor resultado foi obtido com as de Li/I (lítio/iodo) que são as mais utilizadas. Elas apresentam longa vida útil, não liberam gases, são hermeticamente fechadas, impermeáveis, de dimensões reduzidas e livres dos riscos da energia atômica. Recentes tecnologias têm utilizado carbono/lítio/iodo que permite baterias minúsculas com alta densidade de energia para os dispositivos intracardíacos. A relação entre o consumo de energia do marca-passo e a capacidade da bateria permite calcular a longevidade do sistema com grande precisão.

Circuito eletrônico

Os circuitos atuais (tecnologia Complementary Metal Oxide Semi conductor – CMOS – associada a microprocessadores) conciliam grande complexidade e diversidade de funções, miniaturização e baixíssimo consumo de energia. Apresentam vários módulos básicos: módulo de telemetria, que transmite informações de forma bidirecional entre o marca-passo e o médico, por meio do módulo de programação, que permite modificar os parâmetros do gerador, de forma não invasiva;

módulo oscilador, responsável pelo controle de tempo; módulo de saída, que responde pela produção dos pulsos aplicados ao coração; e módulo de proteção, que garante as frequências máxima e mínima de estimulação em caso de pane do sistema. Os marca-passos possuem também circuitos de segurança que os protegem de interferências eletromagnéticas externas produzidas por outros equipamentos elétricos (inclusive computadores e celulares) e são protegidos contra choques de alta energia como os advindos dos desfibriladores externos utilizados nas paradas cardíacas. Adicionalmente, os marca-passos possuem circuitos de segurança que os protegem de interferências eletromagnéticas externas produzidas por equipamentos elétricos (inclusive computadores e celulares) além de circuito de proteção contra choques de alta energia como os aplicados nas cardioversões e desfibrilações externas.

Eletrodos

Os geradores dos marca-passos são conectados ao coração por meio de eletrodos, filamentos metálicos revestidos por material isolante biologicamente inerte, que conduzem os pulsos do gerador ao coração e os sinais cardíacos (ondas R, P, T, fA e fV) do coração ao gerador. O condutor dos eletrodos é constituído por ligas metálicas especiais altamente resistentes e o isolante, geralmente, é de silicone ou de poliuretano. A maioria dos eletrodos apresenta um depósito de corticosteroide na ponta, que impede a fibrose reacional de forma a proporcionar limiares de estimulação crônicos bastante reduzidos.

Tipos de marca-passos

Podem ser temporários (utilizados para o tratamento de bradiarritmias reversíveis) ou definitivos (para tratamento de bradiarritmias irreversíveis). De acordo com o número de polos em contato com o coração, podem ser monopolares ou unipolares, quando somente um polo está em contato com o miocárdio (geralmente o negativo); ou bipolares, quando os dois polos estão em contato com o miocárdio. Os marca-passos são denominados unicameriais quando somente os átrios ou os ventrículos são estimulados e bicameriais (Figura 1D) quando átrios e ventrículos são estimulados/monitorados pelo mesmo sistema (atualmente existem marca-passos multicameriais conhecidos como ressinchronizadores). Os marca-passos de demanda respeitam o ritmo próprio do paciente e são denominados “não competitivos” ou “sincrônicos”. Contrariamente, os sistemas “competitivos” ou “assincrônicos” não respeitam o ritmo natural e estimulam de forma permanente e independente da presença de ritmo próprio do paciente (utilizados somente em condições especiais). Com relação à posição dos eletrodos, os sistemas podem ser endocárdicos (implantados por via transvenosa) ou epicárdicos (implantados por toracotomia). Com relação à capacidade de programação, eles podem ser não programáveis, programáveis (quando apresentam até dois parâmetros programáveis) e multiprogramáveis (com mais de dois parâmetros programáveis). Os não programáveis e os programáveis até dois parâmetros são obsoletos e já não existem no mercado nacional.

Programabilidade dos marca-passos

A evolução da microeletrônica permitiu o surgimento da programação não invasiva dos marca-passos após o implante, por meio da telemetria. Entre os diversos parâmetros programáveis, destacam-se: frequência, energia do pulso (amplitude e/ou duração), sensibilidade, período refratário, modo de estimulação, histerese, resposta automática de frequência, câmaras estimuladas e/ou monitoradas, intensidade do choque de desfibrilação, biossensor, monitor de edema pulmonar, monitor de ST etc. Essas programações permitem que se acompanhe o paciente, obtendo, quando necessário, uma avaliação detalhada dos limiares de estimulação e sensibilidade, das condições da bateria e do eletrodo, sendo possível a correção dos parâmetros e o seu ajuste conforme o quadro clínico, proporcionando a estimulação cardíaca com o máximo de segurança, conforto e eficiência.²

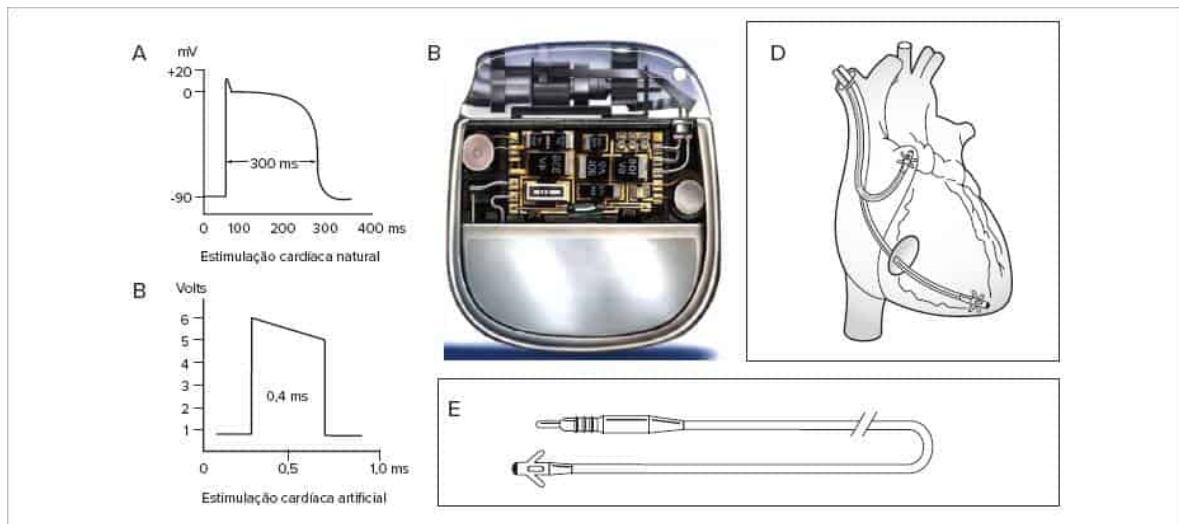


FIGURA 1

A e B: Comparação entre a estimulação cardíaca natural e a artificial. A primeira se processa com pulso de baixa amplitude e grande duração (A: potencial de ação) e a segunda é constituída de pulsos de grande amplitude e curta duração (B: pulso do circuito de saída dos marca-passos cardíacos), ambos supralimíares em condições normais. C: Gerador de marca-passo artificial moderno, constituído por uma bateria e um circuito eletrônico hermeticamente fechados em uma cápsula de titânio. D: Esquema dos eletrodos implantados em um sistema AV sequencial convencional. E: Eletrodo de marca-passo.

Resposta automática de frequência

Os marca-passos são equipados com biossensores que permitem detectar continuamente a atividade física e/ou condição metabólica do paciente (de forma direta ou por avaliação metabólica), ajustando a frequência de estimulação à demanda metabólica do momento. Os biossensores mais utilizados detectam o movimento do corpo, a atividade respiratória ou a contratilidade miocárdica.

Função antitaquicardia

Alguns marca-passos apresentam função antitaquicardia e são empregados para tratamento em longo prazo de alguns tipos de taquicardias supraventriculares. Nesse sentido, eles exercem seu benefício por meio de *overpace* (estimulação preventiva ligeiramente acima do ritmo sinusal), *overdrive* (estimulação com frequência mais rápida do que a da taquicardia) ou por “estimulação programada” (extraestímulos acoplados ao ciclo da taquicardia). Por causa da grande evolução da ablação por radiofrequência, atualmente os marca-passos antitaquicardia, exceto pela função *overpace*, estão restritos aos desfibriladores automáticos implantáveis ou a funções somente acessíveis ao médico por meio de programação (Figura 2B).

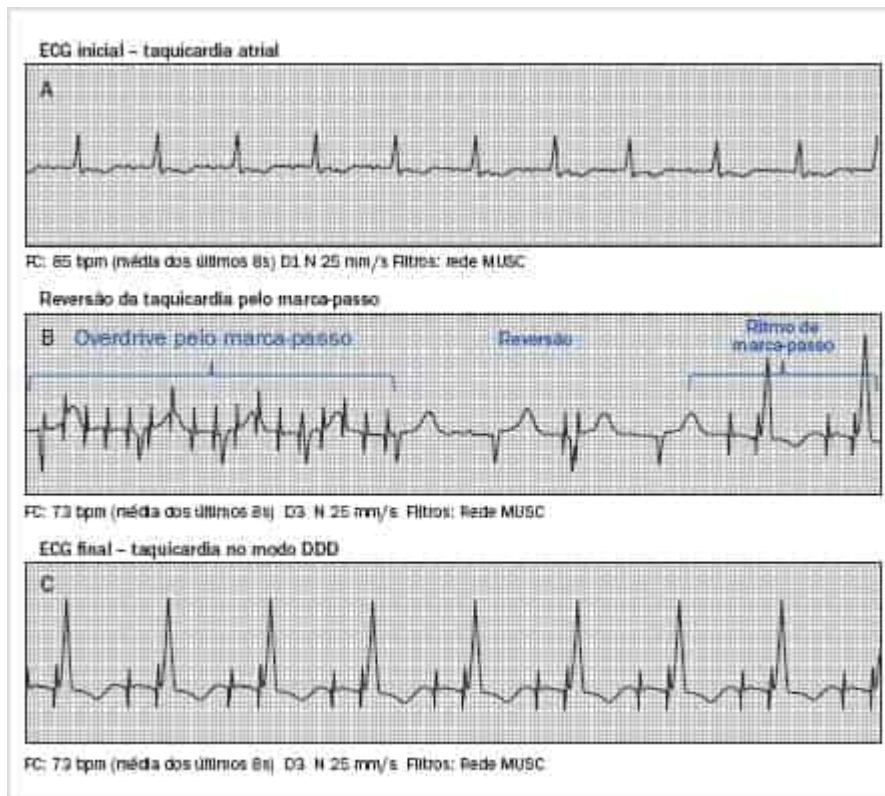


FIGURA 2

Exemplo de reversão de taquicardia utilizando overdrive aplicado por marca-passo definitivo em programação temporária no consultório médico. A: taquicardia atrial; B: reversão por overdrive aplicado por meio de programação do marca-passo; C: resultado imediato com marca-passo estimulando regularmente átrios e ventrículos. Finalmente, o marca-passo foi programado para estimulação atrial exclusiva com estimulação ventricular de *back-up*.

Modos de estimulação

A grande variedade de marca-passos cardíacos modernos tornou necessária a criação de um código para definir o modo de estimulação empregado. O código atual foi proposto pela North American Society of Pacing and Electrophysiology (Naspe) e pelo British Pacing and Electrophysiology Group (BPEG) e é constituído por cinco letras que identificam a função dos principais recursos (Figura 3).

Normalmente, o marca-passo é identificado pelas três primeiras letras. Os mais frequentemente utilizados são os seguintes: AAI – estimula o átrio, sente o átrio e se inibe em presença de uma onda P espontânea; VVI – estimula o ventrículo, sente o ventrículo e se inibe nessa eventualidade (em presença de uma onda R) (Figura 3); e DDD – marca-passo bicameral que estimula átrio e ventrículo, sente átrios e ventrículos, deflagra em ventrículo quando sente átrios e inibe o estímulo nas duas câmaras quando sente o ventrículo, também denominado marca-passo fisiológico (Figura 3). Outro código foi criado unicamente para os desfibriladores, código NBD, com quatro letras: câmara de choque (OAVD), câmara antitaquicardia (OAVD), tipo de detecção da taquicardia (E: eletrograma; H: hemodinâmica) e câmara antibradicardia (OAVD).

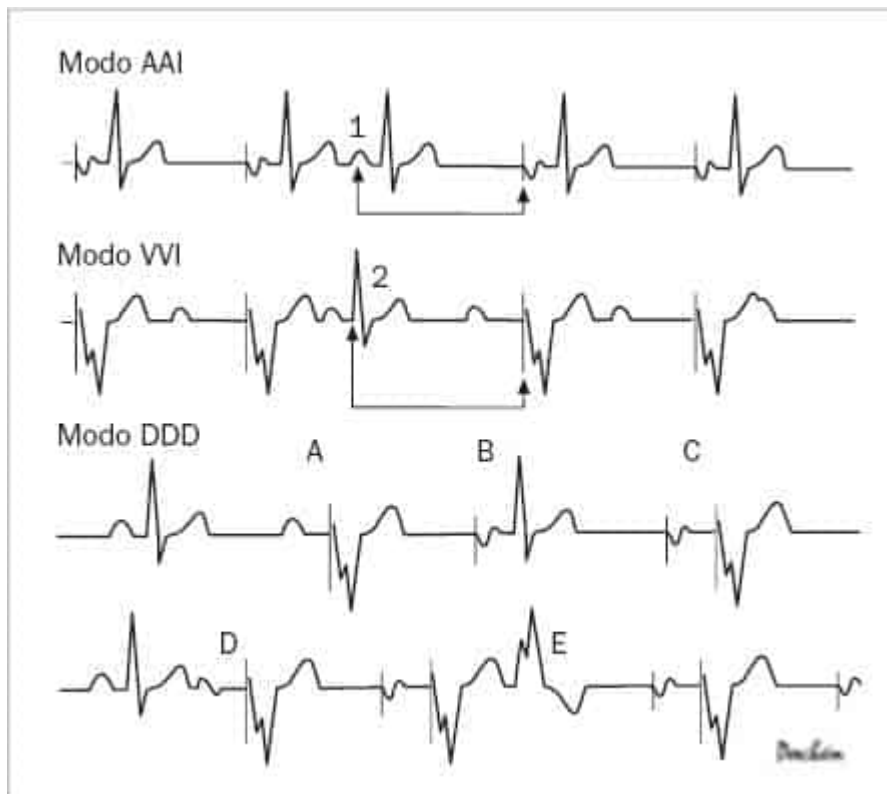


FIGURA 3

Esquema do eletrocardiograma dos modos atrial (AAI), ventricular (VVI) e atrioventricular (DDD). 1: batimento sinusal ou extrassístole supraventricular; 2: batimento sinusal ou extrassístole ventricular; A: estimulação ventricular seguindo sense atrial; B: comando atrial conduzido por vias normais com inibição ventricular; C: comando atrial e comando ventricular; D: extrassístole atrial seguida de comando ventricular; E: extrassístole ventricular inibindo os estímulos atrial e ventricular reiniciando um novo ciclo. Uma quarta letra "R" é acrescentada quando está ativo o biossensor para resposta automática de frequência aos esforços.

Noções de eletrocardiografia dos marca-passos

O eletrocardiograma dos marca-passos apresenta uma característica peculiar que é a espícula (artefato elétrico originado pelo estímulo artificial). Está ausente somente quando o marca-passo é inibido pelo ritmo próprio do paciente ou em condições patológicas, como na fratura completa de eletrodo ou falência total do gerador. Normalmente, é uma onda muito estreita e de grande amplitude nos sistemas unipolares. Nos sistemas bipolares, frequentemente a espícula é muito reduzida e até mesmo invisível em algumas derivações. Desde que eficaz, a espícula é seguida pela despolarização ectópica do miocárdio da câmara estimulada (átrios ou ventrículos). A despolarização ventricular, conseqüente à espícula, é constituída por um complexo QRS alargado (> 120 ms), tendo em vista que ele se propaga pelo miocárdio parietal comumente sem a intervenção do sistema de condução. Sua morfologia e SÂQRS dependem da posição do eletrodo. Nos implantes em ventrículo direito, há uma morfologia tipo bloqueio de ramo esquerdo (a mais frequente – implantes endocárdicos); nos implantes em ventrículo esquerdo, geralmente a morfologia é de bloqueio de ramo direito (mais comum em implantes epicárdicos). Quando o marca-passo estimula ao mesmo tempo que ocorre uma despolarização natural, surgem os complexos de fusão e pseudofusão (ver adiante). Nos marca-passos multissítio, o território comandado (atrial ou ventricular) apresenta ondas P ou QRS mais estreitos em razão do fenômeno de fusão entre os sítios estimulados.

Intervalo de pulso

Trata-se do intervalo de tempo (ms) entre duas espículas consecutivas da mesma câmara, sendo inversamente proporcional à frequência de estimulação. Calcula-se dividindo 60.000 ms (1 minuto) pela frequência programada.

Intervalo de escape

É o intervalo entre um batimento natural sentido e a próxima espícula. Normalmente, esse intervalo é igual ao intervalo de pulso. Contudo, pode ser maior ou menor caso o gerador esteja programado com histerese positiva ou negativa.

Largura de pulso

É a duração de um único pulso do marca-passo. Normalmente é programável. Não pode ser analisada com precisão no ECG, devido à resolução e a filtragem incompatíveis. Pode ser medida somente por intervalômetros eletrônicos.

Intervalos AV e VA

Esses intervalos existem apenas em marca-passos multicameriais. São, respectivamente, os intervalos entre as espículas atrial e ventricular, e entre a ventricular e a próxima atrial do mesmo ciclo.

Intervalo V-V

Esse tipo de intervalo existe apenas em modernos marca-passos multissítio. No ECG pode aparecer como um espessamento ou duplicação da espícula ventricular.

Batimentos de fusão e pseudofusão

Quando a câmara é despolarizada em parte por estímulo natural e em parte pelo estímulo do marca-passo, ocorrem os “batimentos de fusão” que apresentam uma morfologia correspondente à soma vetorial do batimento normal com o batimento totalmente comandado. Também ocorre “fusão” na estimulação ventricular em 2 ou 3 pontos ao mesmo tempo (marca-passo multissítio). Eventualmente o marca-passo estimula no momento em que o miocárdio em contato com o eletrodo acabou de ser despolarizado por evento natural (extrassístole ou sinusal), ocorrendo no ECG uma espícula “sem efeito” sobre um QRS ou uma onda P naturais. Esse fenômeno é conhecido como batimento de “pseudofusão” (Figura 4).

Indicações de marca-passo cardíaco

Indicações de marca-passo cardíaco definitivo

Atualmente os resultados em longo prazo da estimulação cardíaca são excelentes, tendo havido ampliação das indicações dessa modalidade terapêutica. De modo geral, são considerados indicações para implante de marca-passo cardíaco definitivo os seguintes quadros clínicos, desde que irreversíveis e claramente sintomáticos:

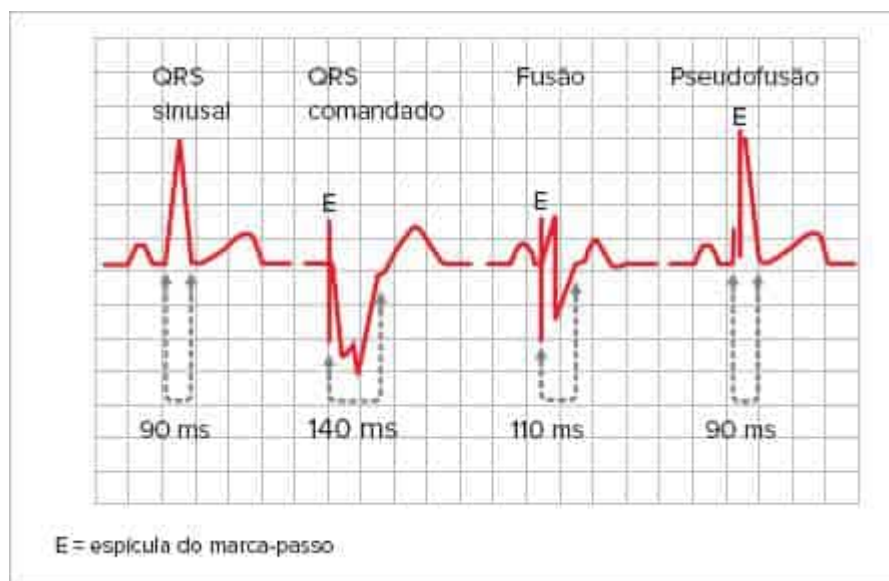


FIGURA 4

Esquema representativo dos fenômenos de fusão e pseudofusão. No primeiro, o QRS é constituído pela despolarização natural e artificial. No segundo, a despolarização é totalmente natural, havendo somente a superposição da espícula do marca-passo. Nesse caso, no momento da estimulação do marca-passo, a área subjacente ao eletrodo já estava despolarizada por vias naturais. É importante observar que o batimento de maior duração é o comandado. O complexo de fusão tem duração intermediária. O batimento natural e o de pseudofusão têm duração normal.

- Síndrome do seio carotídeo hipersensível.
- Síncope neurocardiogênica que não responde à terapia clínica ou à cardioneuroablação (forma cardioinibitória maligna refratária).^{20,21}
- Doença do nó sinusal.
- Síndrome braditaquicardia que não responde a drogas antiarrítmicas.

- Fibrilação atrial com frequência ventricular reduzida.
- Bloqueio atrioventricular de terceiro grau.
- Bloqueio atrioventricular de segundo grau (mais frequentemente tipo Mobitz II).
- Bloqueio atrioventricular avançado.
- Lesão His-Purkinje grave (intervalo H-V > 70 ms).
- Bloqueio de ramo alternante.

As indicações apresentadas a seguir (Tabelas 1 a 8) foram adaptadas das diretrizes do Departamento de Estimulação Cardíaca Artificial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular (Deca), do American College of Cardiology/American Heart Association/Heart Rhythm Society, e da Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (Sobrac) da Sociedade Brasileira de Cardiologia.^{3,4,5}

TABELA 1 Recomendações de implante de marca-passo na DNS

	Classe	NE
1. Espontânea, irreversível ou induzida por fármacos necessários e insubstituíveis, com manifestações documentadas de síncope, pré-síncope ou tonturas, ou com IC relacionadas à bradicardia	I	C
2. Intolerância aos esforços em decorrência da incompetência cronotrópica	I	C
1. Espontânea, irreversível ou induzida por medicamentos necessários e insubstituíveis, com manifestações de síncope, pré-síncope ou tonturas relacionadas com a bradicardia, mas não documentadas	IIa	C
2. Síncope de etiologia indefinida com DNS documentada ao EEF	IIa	C
1. Bradiarritmia sinusal que desencadeia ou agrava IC, angina do peito ou taquiarritmias	IIb	C
2. Pacientes oligossintomáticos com FC crônica < 40 min, durante vigília	IIb	C
1. DNS assintomática ou com sintomas comprovadamente não relacionados à bradicardia	III	C
2. DNS na presença de bradicardia sintomática por uso de medicamentos não essenciais ou substituíveis	III	C

DNS: doença do nó sinusal; EEF: estudo eletrofisiológico; FC: frequência cardíaca; IC: insuficiência cardíaca; NE: nível de evidência.

TABELA 2 Recomendações de implante de marca-passo definitivo na síndrome do seio carotídeo (SSC)

	Classe	NE
1. Síncope recorrente em situações cotidianas que envolvem a estimulação mecânica do seio carotídeo provocando assistolia > 3 s documentada, na ausência de medicamentos depressores da função sinusal ou condução atrioventricular	I	B
1. Síncope recorrente, não documentada, em situações cotidianas que envolvem a estimulação mecânica do seio carotídeo e com resposta cardioinibitória à massagem do seio carotídeo	IIa	C
2. Síncope recorrente de etiologia indefinida reprodutível por MSC	IIa	C
1. Síncope recorrente de etiologia indefinida na presença de resposta cardioinibitória à massagem do seio carotídeo	IIb	C
1. Resposta cardioinibitória à massagem do seio carotídeo na ausência de manifestações clínicas de baixo fluxo cerebral	III	C
2. Resposta vasodepressora exclusiva à massagem do seio carotídeo, independentemente das manifestações clínicas	III	C

MP: marca-passo; MSC: morte súbita cardíaca; NE: nível de evidência.

TABELA 3 Recomendações de implante de marca-passo definitivo no bloqueio atrioventricular de 1o grau

	Classe	NE
1. Irreversível, com síncope, pré-síncope ou tonturas, de localização intra ou infra-His e com agravamento por estimulação atrial ou teste medicamentoso	IIa	C
1. Com sintomas consequentes ao acoplamento atrioventricular anormal	IIb	C
1. Assintomático	III	C

BAV: bloqueio atrioventricular; MP: marca-passo; NE: nível de evidência.

TABELA 4 Recomendações de implante de MP definitivo no bloqueio AV de 2o grau

	Classe	NE
1. Permanente ou intermitente, irreversível ou causado por medicamentos necessários e insubstituíveis, independentemente do tipo e localização, com sintomas definidos de baixo fluxo cerebral ou IC consequentes à bradicardia	I	C

	Classe	NE
2. Tipo II, com QRS largo ou infra-His, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível	I	C
3. Com flutter atrial ou FA, com períodos de resposta ventricular baixa, em pacientes com sintomas definidos de baixo fluxo cerebral ou IC consequentes à bradicardia	I	C
1. Tipo avançado, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível ou persistente após 15 dias de cirurgia cardíaca ou IAM	Ila	C
2. Tipo II, QRS estreito, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível	Ila	C
3. Com flutter atrial ou FA, assintomático, com frequência ventricular média abaixo de 40 bpm em vigília, irreversível ou por uso de medicamento necessário e insubstituível	Ila	C
1. Tipo avançado, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível não relacionado à cirurgia cardíaca ou IAM	Ilb	C
2. Tipo 2:1, assintomático, permanente ou intermitente e irreversível associado a arritmias ventriculares que necessitam de tratamento medicamentoso com medicamentos insubstituíveis depressores da condução AV	Ilb	C
1. Tipo I, assintomático, com normalização da condução atrioventricular com exercício ou atropina IV	III	C

BAV: bloqueio atrioventricular; FA: fibrilação atrial; IAM: infarto agudo do miocárdio; MP: marca-passo; NE: nível de evidência.

TABELA 5 Recomendações de implante de MP definitivo no bloqueio AV de 3o grau (BAVT)

	Classe	NE
1. Permanente ou intermitente, irreversível, de qualquer etiologia ou local, com sintomas de hipofluxo cerebral ou IC consequentes à bradicardia	I	C
2. Assintomático, consequente a IAM, persistente > 15 dias	I	C
3. Assintomático, com QRS largo após cirurgia cardíaca, persistente > 15 dias	I	C
4. Assintomático, irreversível, com QRS largo ou intra/infra-His, ou ritmo de escape infra-His	I	C
5. Assintomático, irreversível, QRS estreito, com indicação de antiarrítmicos depressores do ritmo de escape	I	C
6. Adquirido, irreversível, assintomático, com FC média < 40 bpm na vigília, com pausas > 3 segundos e sem resposta adequada ao exercício	I	C
7. Irreversível, assintomático, com assistolia > 3 segundos na vigília	I	C
8. Irreversível, assintomático, com cardiomegalia progressiva	I	C
9. Congênito, assintomático, com ritmo de escape de QRS largo, com cardiomegalia progressiva ou com FC inadequada para a idade	I	C
10. Adquirido, assintomático, de etiologia chagásica ou degenerativa	I	C
11. Irreversível, permanente ou intermitente, consequente à ablação da junção do nó AV	I	C
1. Consequente à cirurgia cardíaca, assintomático, persistente > 15 dias, com QRS estreito ou ritmo de escape nodal e boa resposta cronotrópica	Ila	C
2. Consequente à cirurgia cardíaca sem perspectiva de reversão < 15 dias	Ila	C
3. Congênito assintomático, com QRS estreito, má resposta cronotrópica, sem cardiomegalia, com arritmia ventricular expressiva ou QT longo	Ila	C
1. Congênito, com QRS estreito, boa resposta cronotrópica, sem cardiomegalia, com arritmia ventricular expressiva ou QT longo	Ilb	C
1. Congênito, assintomático, QRS estreito, com frequência apropriada para a idade e aceleração adequada ao exercício, sem cardiomegalia, arritmia ventricular e QT longo	III	C
2. Transitório por ação medicamentosa, processo inflamatório agudo, cirurgia cardíaca, ablação ou outra causa reversível	III	C

BAV: bloqueio atrioventricular; FC: frequência cardíaca; IAM: infarto agudo do miocárdio; MP: marca-passo.

TABELA 6 Recomendações de implante de marca-passo definitivo no bloqueios de ramo e fasciculares (BIV)

	Classe	NE
1. Bloqueio de ramo bilateral alternante documentado com síncope, pré-síncope ou tonturas recorrentes	I	C
2. Intervalo HV > 70 ms espontâneo ou com bloqueio intra ou infra-His induzido por estimulação atrial ou teste medicamentoso, em pacientes com síncope, pré-síncope ou tonturas sem causa determinada	Ila	C
3. Pacientes assintomáticos com intervalo HV > 100 ms espontâneo	Ila	C

	Classe	NE
4. Bloqueios de ramo ou bifascicular, associados ou não a BAV de 1o grau, com episódios sincopais sem documentação de BAVT paroxístico, em que foram afastadas outras causas	Ila	C
1. Bloqueio de ramo bilateral, assintomático	Ilb	C
1. Bloqueios de ramo ou bifascicular em pacientes assintomáticos, de qualquer etiologia com ou sem BAV de 1o grau	III	C

BIV: bloqueio intraventricular; MP: marca-passo.

TABELA 7 Recomendações de implante de marca-passo definitivo na CMHO

	Classe	NE
1. Pacientes sintomáticos, com obstrução significativa da via de saída do VE em repouso ou provocada, refratários ao tratamento medicamentoso e quando não houver indicação primária de CDI	Ilb	C
1. Pacientes com a forma não obstrutiva	III	C
2. Pacientes assintomáticos ou controlados por tratamento medicamentoso	III	C
3. Pacientes com indicação de CDI	III	C

CDI: cardiodesfibrilador implantável; CMHO: cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva; MP: marca-passo.

TABELA 8 Recomendações de implante de MP definitivo na síncope neuromediada (SNM)

	Classe	NE
1. Marca-passo definitivo (<i>rate drop response</i>) para síncope recorrentes por hipersensibilidade do seio carotídeo (forma cardioinibitória)	I	B
1. Marca-passo definitivo na síncope associada a um importante componente cardioinibitório**, de preferência detectado durante condição clínica espontânea (<i>loop recorder</i>), claramente refratária ao tratamento com medidas gerais e medicamentosas	Ila	C
1. SNM com boa resposta a outras terapias	III	C

MP: marca-passo. **Tradicionalmente a síncope neuromediada cardioinibitória grave tem sido tratada com implante de marca-passo, entretanto, recentemente foi descrita pelo autor a cardioneuroablação,¹⁹ que permite eliminar o reflexo cardioinibitório e tratar a síncope através de ablação sem a necessidade de MP.

Marca-passo no tratamento da fibrilação atrial

Controle do ritmo

Na prevenção da FA o mais importante na estimulação cardíaca é evitar a dissincronia ventricular com estimulação atrial e QRS estreito. De modo geral, o marca-passo tem melhores resultados quando existe doença do nó sinusal. O modo de estimulação mais empregado para prevenir a fibrilação atrial é o “*overpace* atrial dinâmico”. Nesta situação, dentro de limites programados, o marca-passo aumenta a frequência de estimulação sempre que detecta um ritmo próprio retornando depois de um certo número de ciclos.⁵ Essa propriedade do marca-passo tem sido útil principalmente nos casos em que há indicação por doença do nó sinusal e crises de fibrilação atrial, como na síndrome braditaquicardia. Nesse caso, o marca-passo trata a bradicardia e previne os episódios de taquicardia.

Desfibrilador atrial implantável no controle do ritmo na fibrilação atrial⁶

Na FA, quanto antes forem revertidas as crises menores as chances de recidiva e o risco de evoluir para FA crônica. Isto é obtido com os desfibriladores que detectam e podem tratar a fibrilação atrial de forma muito rápida e eficaz. Entretanto, em decorrência da necessidade de *backup* para desfibrilação ventricular, ao desconforto da terapia sem sedação⁷ e ao sucesso da ablação por radiofrequência da fibrilação atrial, esses dispositivos ainda não são utilizados regularmente e estão sob investigação clínica.

Controle da frequência

A FA crônica e irreversível com frequência ventricular alta pode ser tratada com ablação nodal AV associada ao implante de marca-passo, que permite total controle da frequência. Geralmente o resultado clínico é excelente. Entretanto, em decorrência do caráter definitivo e irreversível desta terapia, os casos devem ser muito bem selecionados. As principais indicações são:

- Refratariedade no controle da frequência por meio de tratamento medicamentoso.
- Intolerância ou contra-indicação ao tratamento medicamentoso.

- Taquicardiomiopatia refratária à medicação.
- Desejo e opção do paciente devidamente esclarecido.

O marca-passo ideal a ser implantado pós-ablação do nó AV deve ter as seguintes propriedades: garantir a frequência ventricular com total segurança; proporcionar resposta cronotrópica de frequência; estimular o modo AV sequencial nos períodos sem FA – “reversão automática de modo”; possuir algoritmos de estimulação preventivos para a FA, nos casos com arritmia intermitente, estimulação fisiológica e ressincronização ventricular ou estimulação de segurança.⁸ Independentemente do marca-passo ser ventricular ou bicameral, de acordo com nossa experiência, nos casos com cardiomegalia e, principalmente, quando existe insuficiência cardíaca, deve-se implantar um sistema multissítio biventricular⁹ ou ventricular direito bifocal.¹⁰ Além de proporcionar maior ou menor ressincronização ventricular, estes modos funcionam como estimulação de segurança¹¹ caso haja disfunção de um dos eletrodos.

Marca-passo em crianças

O implante de marca-passo independe da idade do paciente, no entanto, quando é necessário o implante em criança, alguns cuidados adicionais devem ser considerados. Quando muito pequenas, deve ser avaliada a possibilidade do implante epicárdico com toracotomia e loja do gerador no abdome, porém, sempre que possível deve ser tentado o implante endocárdico por ser um acesso menos traumático¹². Neste caso deve-se optar pelo menor marca-passo possível devido às restrições de espaço nesse paciente. Além disso, o eletrodo deverá ter uma “folga” para permitir o rápido crescimento da criança nessa fase (Figura 5). A programação do gerador também deve respeitar a doença de base, a condição clínica e metabólica e a idade da criança. O marca-passo deverá estar sempre com o biossensor habilitado para permitir a adaptação da frequência cardíaca às necessidades da criança (resposta cronotrópica adequada).

A Tabela 9 mostra as recomendações para implante de marca-passo em crianças.

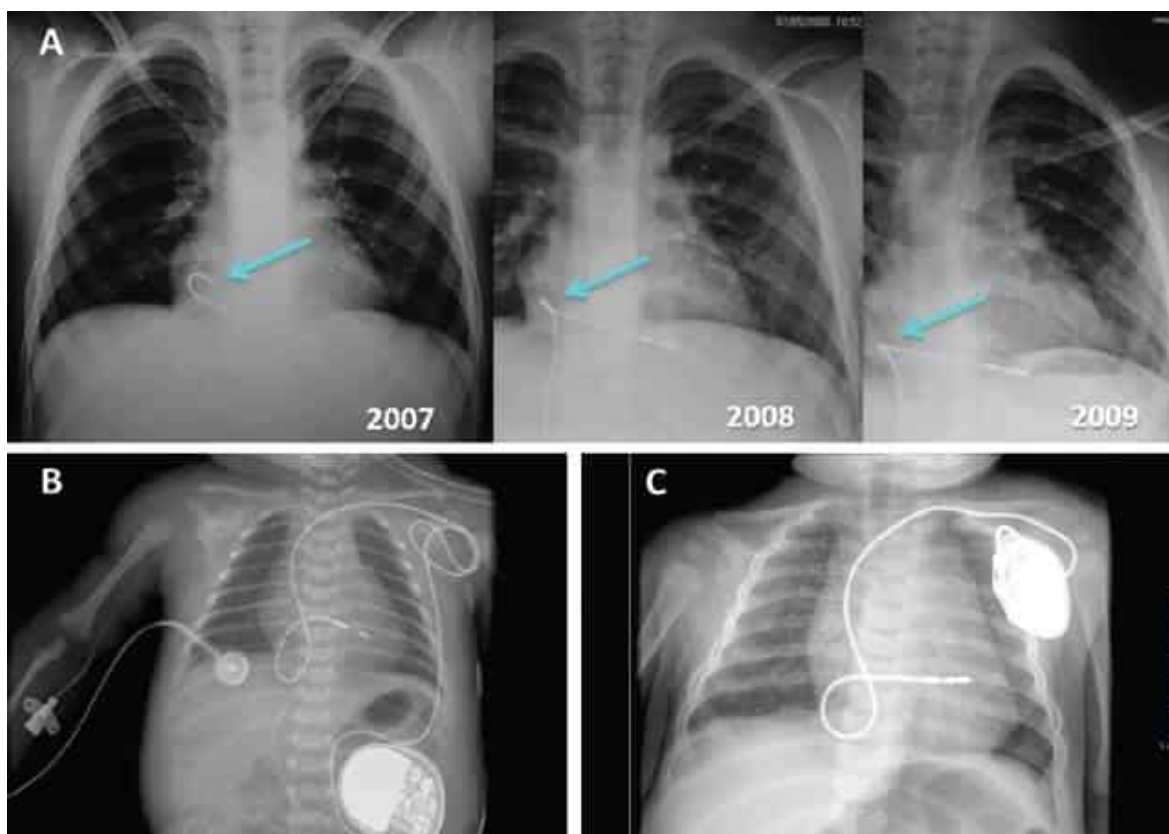


FIGURA 5

Imagens radiológicas de crianças submetidas a implante de marca-passo por diferentes técnicas. Em A, seqüência de três radiografias por 3 anos consecutivos mostrando o desfazimento da alça do eletrodo que foi deixada para acomodar o crescimento. Neste caso o acesso foi femoral com gerador na pelve. Em B, criança de 1 mês de vida com marca-passo implantado em abdome mas com eletrodo endocárdico. Observe as várias alças do eletrodo para permitir o crescimento do bebê. Em C, eletrodo endocárdico e marca-passo em região subclavicular esquerda.

TABELA 9 Recomendações de implante de marca-passo definitivo em crianças¹³

	Classe	NE
BAV de 2º ou 3º graus relacionados a sintomas, disfunção ventricular ou baixo débito	I	C

	Classe	NE
Bradicardia sinusal sintomática	I	C
BAV de 2º ou 3º graus que não revertem após sete dias de pós-operatório	I	C
BAVT congênito com QRS largo, arritmia ventricular complexa ou disfunção ventricular	I	C
BAVT congênito em lactentes com frequência cardíaca < 50 ou < 70 bpm na presença de cardiopatia congênita	I	C
TV bradicardia ou pausa dependente, claramente beneficiada por estimulação	I	C
Síndrome braditaquicardia com necessidade de antiarrítmicos	IIa	C
BAVT congênito, frequência cardíaca < 50 bpm após o primeiro ano, pausas duas a três vezes no ciclo básico ou incompetência cronotrópica	IIa	C
Síndrome do QT longo com bloqueio atrioventricular 2:1 ou de 3º grau	IIa	C
Cardiopatia congênita com disfunção hemodinâmica agravada por bradicardia ou dissincronismo atrioventricular	IIa	C
BAVT transitório provocado por cirurgia com bloqueio bifascicular residual permanente	IIb	C
BAVT congênito assintomático com QRS estreito, boa frequência cardíaca e função ventricular normal	IIb	C
Bradicardia sinusal assintomática em adolescentes (frequência cardíaca < 40 bpm em repouso) e pausas > 2 s	IIb	C
Doença neuromuscular com qualquer grau de BAV (inclusive de 1º grau)	IIb	C

BAV: bloqueio atrioventricular; NE: nível de evidência; TV: taquicardia ventricular.

Marca-passo temporário

Pode ser transcutâneo, esofágico, epicárdico ou transvenoso.

Marca-passo transcutâneo

É aplicado com placas adesivas sobre o precórdio. Utiliza geradores especiais que produzem pulsos de alta voltagem capazes de comandar o coração sem contato direto. Por essa razão, deve ser aplicado com sedação. Comumente, é utilizado em situações de extrema urgência, enquanto se providencia a via endovenosa.

Marca-passo esofágico

A grande proximidade entre o coração e o esôfago permite que um eletrodo intraesofágico comande tanto átrios como ventrículos desde que os pulsos tenham duração e amplitude adequadas fornecidas por um gerador de pulsos específico (cardioestimulador transesofágico³). A estimulação atrial transesofágica é utilizada de forma transitória, para diagnóstico de bradi ou taquiarritmias ou para reversão de taquicardias no pronto-socorro.³

Marca-passo temporário epicárdico

É praticamente utilizado em toda cirurgia cardíaca através de finos eletrodos maleáveis transfixados no epicárdio dos ventrículos e/ou átrios e conectados a um marca-passo temporário convencional. A estimulação é obtida de forma segura e com baixa energia. O polo positivo pode ser suturado no subcutâneo. No pós-operatório, são retirados por tração direta desde que o risco de bradi ou taquiarritmia tenha sido eliminado.

Marca-passo temporário transvenoso (endocárdico)¹¹

É uma forma transitória extremamente útil e segura para tratamento imediato de bradi e/ou taquiarritmias, sendo o mais utilizado em unidades de emergência. É retirado logo que desaparece o risco de arritmia. É colocado por meio de punção venosa (veias subclávias, jugulares, femorais ou basilicas) ou por meio de dissecação. Em condições de extrema urgência, pode ser aplicado por punção transtorácica do ventrículo direito, porém, essa técnica deve ser evitada em decorrência do risco de lesões nas coronárias, nos pulmões e nos ventrículos.

Indicações de marca-passo temporário^{14, 16}

O marca-passo temporário é indicado em situações de urgência e/ou risco de arritmias. Mais comumente se aplica nas bradiarritmias, porém, também pode ser útil na reversão de taquiarritmias. É indicado em procedimentos diagnósticos ou de forma profilática nas seguintes condições:

- Controle de emergência de qualquer bradiarritmia sintomática (sinusal ou por BAV).
- Como profilaxia em:

- Infarto agudo do miocárdio com bradiarritmia ou infarto anterior com bloqueio de ramo recente.¹⁶
- Cateterismo cardíaco direito em portador de bloqueio de ramo esquerdo.
- Grandes cirurgias gerais em portadores de distúrbios do sistema excitacondutor do coração.¹⁷
- Testes farmacológicos.
- Disfunção do marca-passo definitivo em paciente dependente.
- Pós-operatório de cirurgia cardíaca.
- Procedimentos diagnósticos (estudo eletrofisiológico invasivo).

Durante o implante de marca-passo definitivo ou temporário, as morfologias da onda P, do QRS e do ST são muito importantes para orientar quanto à posição do eletrodo e quanto às condições da junção eletrodo-coração, inclusive permitindo o posicionamento correto de um eletrodo de marca-passo temporário quando não se dispõe de radioscopia.¹⁸ O marca-passo temporário deve ser muito bem fixado ao corpo do paciente, de forma segura e confortável, e reavaliado diariamente para prevenir disfunções que possam ser críticas nos pacientes dependentes.¹⁹⁻²¹

Novas alternativas no tratamento das bradiarritmias funcionais

As bradiarritmias funcionais (síncope neurocardiogênica, disfunção e doença do nó sinusal, bloqueios atrioventriculares intermitentes de origem vagal, síndrome do seio carotídeo) estão relacionadas a aumento do tônus vagal. Nos casos muito sintomáticos, frequentemente existe dificuldade no tratamento clínico, devido à falta de medicamentos eficazes e seguros. Nas formas cardioinibitórias malignas, o marca-passo tem sido indicado, entretanto a cardioneuroablação tem sido uma opção bastante promissora sem a necessidade de implante de marca-passo.

Cardioneuroablação

Trata-se de um método que permite reduzir o tônus vagal, de forma permanente, por meio da aplicação endocárdica de radiofrequência por cateter (ablação por cateter), por meio da identificação dos pontos de entrada da inervação vagal.²²⁻²³ Com esse objetivo, desenvolvemos o mapeamento espectral da superfície endocárdica dos átrios direito e esquerdo (Figura 6). Dessa forma, são identificados pontos de inervação do nó sinusal e do nó atrioventricular, sendo possível atuar isoladamente sobre os parâmetros eletrofisiológicos do nó sinusal (no caso de disfunção do nó sinusal) ou do nó atrioventricular (nos casos de bloqueio atrioventricular). O resultado é um aumento significativo e sustentado da frequência sinusal e da condução atrioventricular, permitindo controle clínico das bradiarritmias com resposta normal à atropina. O efeito é intenso e imediato e persiste na fase crônica, que se caracteriza por importante redução da variabilidade RR no Holter de 24 horas (denervação vagal). Na Figura 7, vemos os registros de Holter de uma paciente tratada com essa técnica que apresentava pré-síncope e síncope relacionadas a períodos de repouso e pós-prandial. Os exames de Holter prévios mostravam inúmeras pausas ocasionadas por longos períodos de BAVT intermitente. Após a cardioneuroablação houve normalização da condução AV, a paciente tornou-se assintomática e os exames de Holter de longo prazo mostraram desaparecimento das pausas. Nesse caso, a origem da hipertonia vagal estava relacionada a uma cirurgia bariátrica.

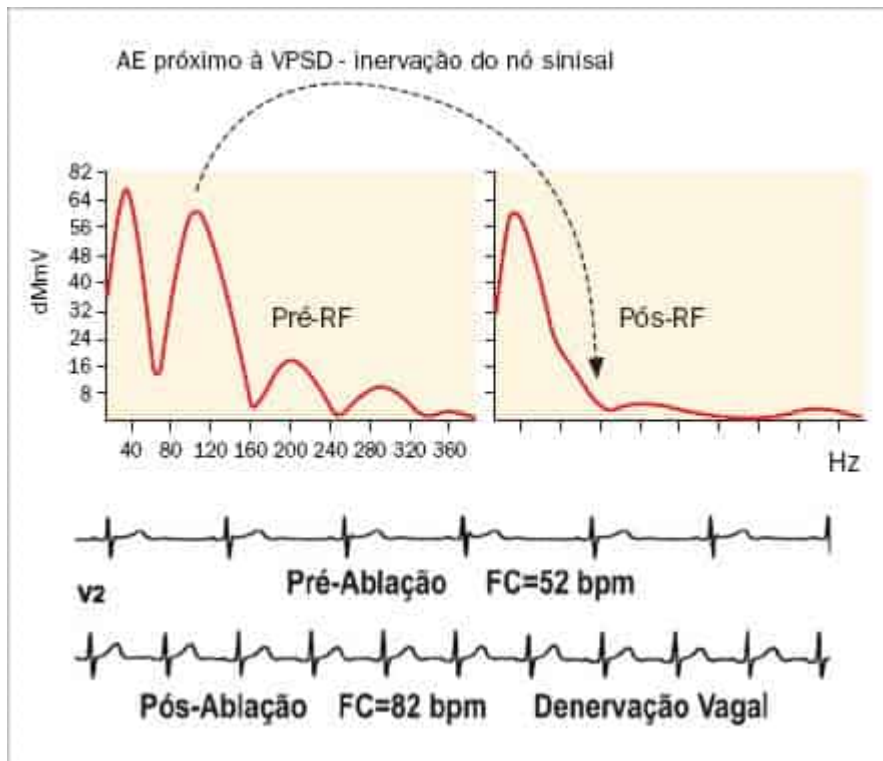


FIGURA 6

Cardioneuroablação. O mapeamento espectral permite determinar a entrada das fibras pós-ganglionares parassimpáticas na parede atrial. Na metade superior esquerda (pré-RF), observa-se o espectro de uma área no septo interatrial esquerdo próxima à veia pulmonar superior direita (interface neuromiocárdica). A ablação (60°/30 s/30 J) permite eliminar a maioria das frequências acima de 80 Hz (pós-RF), promovendo aumento da frequência sinusal de 52 para 82 bpm em decorrência da denervação parassimpática.

Acompanhamento clínico dos portadores de marca-passo

Os pacientes portadores de marca-passos definitivos devem ser acompanhados rotineiramente para prevenir disfunções, programar o sistema de estimulação conforme as necessidades clínicas e ajustar o consumo de energia do gerador para se obter o máximo de segurança com a maior longevidade possível. Normalmente, o paciente é reavaliado 30 dias após o implante, a cada 3 meses no primeiro ano e a cada 6 meses após o primeiro ano de implante. Depois do término da garantia nominal do gerador, o paciente deve ser avaliado a cada 3 meses, pelo menos.

Desgaste do gerador

A bateria de um marca-passo é uma fonte limitada de energia e apresenta desgaste progressivo durante a vida útil do sistema, mesmo que o marca-passo esteja inibido. As baterias atuais de Li/I mantêm a tensão de saída durante 70 a 75% de sua duração. Os marca-passos apresentam circuitos especiais que detectam a queda de tensão da bateria e transmitem diversas informações, de forma que o médico possa acompanhar com segurança a disponibilidade de energia do sistema. Todos os marca-passos apresentam um sensor magnético. A colocação de um ímã sobre a região da loja do gerador ativa esse sensor desligando o circuito de sensibilidade e acionando o modo de funcionamento magnético. A medida da frequência magnética é o parâmetro mais simples e seguro para controlar o desgaste do gerador. Isso pode ser realizado com um intervalômetro que detecta os pulsos na superfície corporal, informando o intervalo de pulso, a frequência e a duração de cada pulso. Normalmente, os marca-passos reduzem a frequência de estimulação magnética em 5 a 15 ppm vários meses antes do esgotamento completo, permitindo que se indique a troca profilática e eletiva do gerador antes que ocorram disfunções do sistema.

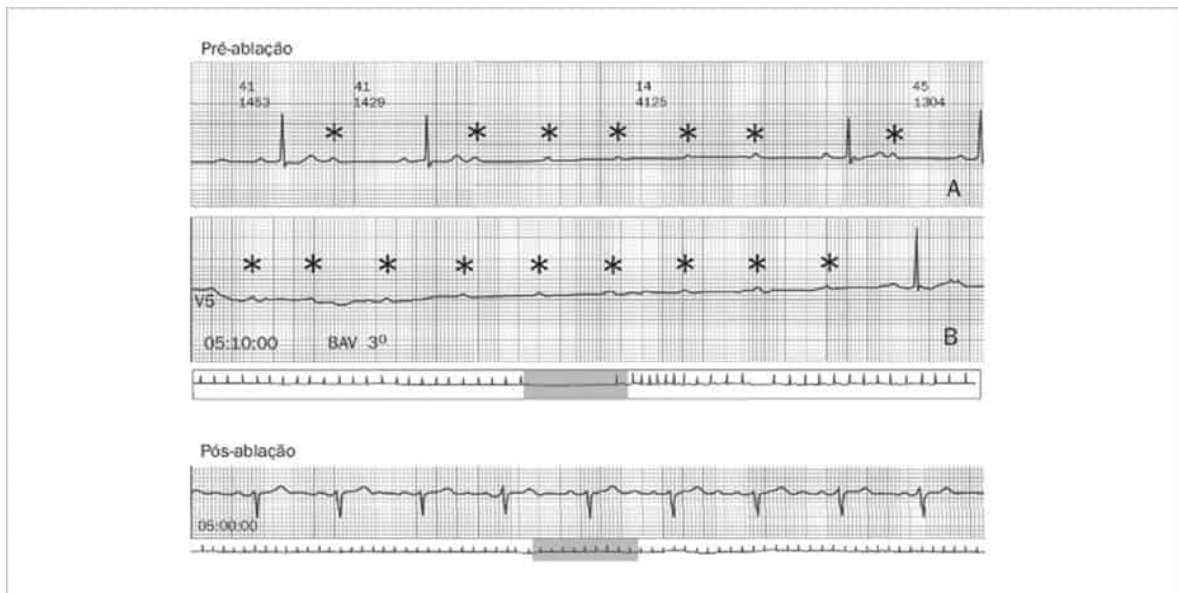


FIGURA 7

Bloqueio atrioventricular de alto grau, intermitente, de origem funcional, em portador de pré-síncope e síncope. A: Observam-se pausas decorrentes de bloqueio atrioventricular. Os asteriscos indicam as ondas P bloqueadas. B: Observa-se uma sequência de nove ondas P bloqueadas (fase de pré-ablação autonômica). Abaixo, há o registro de Holter de controle durante o sono, realizado 2 meses após a ablação autonômica, no qual o paciente se mantém assintomático.

É importante lembrar, porém, que o comportamento magnético do marca-passo também é programável e pode estar desligado no momento em que se coloca o ímã. Neste caso o gerador irá desconsiderar o efeito magnético. Já em relação aos desfibriladores, a colocação do ímã desliga temporariamente as terapias anti-taquicardias, sendo desta forma importante que o médico tenha um mínimo de conhecimento antes de colocar o ímã sobre o dispositivo.

Avaliação do comando e sensibilidade do marca-passo

Depois da análise das condições da bateria, verifica-se o comando e a sensibilidade ajustando-se os parâmetros com boa margem de segurança. Nos casos graves de falhas de comando e/ou de sensibilidade, pode ser necessária intervenção cirúrgica para troca ou reposicionamento de eletrodos (Figura 8).

A sensibilidade também pode ser anormalmente excessiva, ocorrendo inibições ou deflagrações indesejáveis ocasionadas por miopotenciais da musculatura esquelética (Figura 9), por ondas T, por onda P em marca-passo ventricular, por estímulo atrial inibindo o estímulo ventricular em sistema DDD (*crosstalk*), por ruído de instalação elétrica ambiental etc. Nos marca-passos bicamerais, avalia-se independentemente os limiares de comando e sensibilidade nas câmaras atriais e ventriculares.

Complicações dos marca-passos

Podem ser precoces (que ocorrem nos primeiros trinta dias do implante e frequentemente estão relacionadas com a cirurgia) e tardias. Felizmente são bastante raras desde que sejam considerados os cuidados e as técnicas pertinentes.^{19,20}

Complicações precoces dos marca-passos

- Pneumotórax ou hemotórax.
- Embolia gasosa.
- Perfuração atrial ou ventricular.
- Estimulação frênica/diafragmática.
- Falha da conexão do gerador.
- Infecção.
- Sangramento/hematoma da loja do gerador.
- Taquicardia ou fibrilação ventricular.
- Pericardite.
- Deslocamento do eletrodo.
- Falha de comando e/ou de sensibilidade.

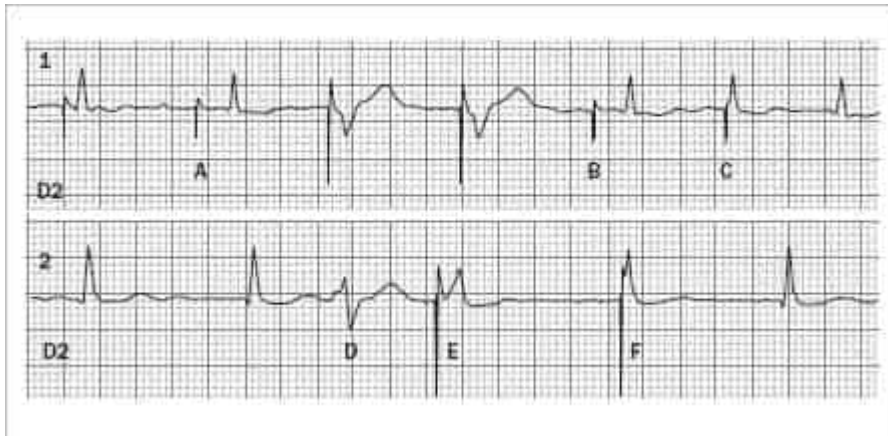


FIGURA 8

Exemplo de falha de comando ("bloqueio de saída" A e B) em marca-passo ventricular. Observa-se que as duas espículas de comando apresentam amplitude maior e que todas as espículas são visíveis. Esse comportamento sugere que a origem da disfunção seja uma fratura do condutor e que deve existir líquido no interior do eletrodo "fratura úmida"; 2: exemplo de falha de sensibilidade a uma extrasístole ventricular (D) em marca-passo ventricular. As espículas C e F são exemplos de pseudofusão.

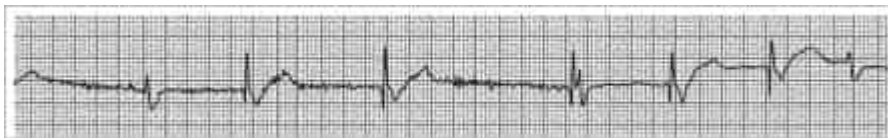


FIGURA 9

Registro de Holter mostrando inibições por miopotenciais em marca-passo ventricular. A linha de base mostra o ruído típico dos miopotenciais, e, no centro, verifica-se um intervalo maior devido à inibição. A redução da sensibilidade ou a programação para sense bipolar normalmente corrige esse problema.

Complicações tardias dos marca-passos

Ocorrem após 30 dias de implante e atualmente são muito raras:

- Falha de comando e/ou de sensibilidade.
- Estimulação musculoesquelética.
- Migração do gerador.
- Falha do isolante.
- Falha eletrônica do circuito.
- Endocardite.
- Síndrome do marca-passo.
- Deslocamento de eletrodo.
- Erosão ou pré-erosão.
- Infecção.
- Fratura do eletrodo.
- Trombose venosa.
- Arritmias induzidas ou mediadas pelo marca-passo.
- *Oversensing*.

Arritmias induzidas ou mediadas pelo marca-passo

Arritmias induzidas

Quando ocorre falha de sensibilidade, o marca-passo pode competir com o ritmo próprio do paciente, ocasionando estimulações em período vulnerável que podem resultar em taquicardia (Figura 10) ou fibrilação, atrial ou ventricular, de acordo com a câmara que estiver sendo estimulada.

Também podem ocorrer arritmias induzidas devido a uma disfunção muito rara chamada *runaway*, que se deve a uma grave alteração do circuito eletrônico do marca-passo, resultando em uma estimulação extremamente rápida, podendo conduzir taquicardia e/ou fibrilação da câmara estimulada. Atualmente, os circuitos específicos de proteção contra esse tipo de problema, incorporados ao marca-passo, praticamente eliminaram essa complicação.

Arritmias mediadas

Essas arritmias ocorrem em marca-passos bicamerais. A mais frequente é a “taquicardia por reentrada eletrônica”. Geralmente ocorre em decorrência de uma onda P retrógrada (frequentemente pós-extrassístole ventricular) que é sentida pelo circuito atrial, ocasionando deflagração no ventrículo. Se a despolarização ventricular origina uma outra onda P retrógrada, a situação se perpetua provocando uma taquicardia por reentrada AV eletrônica, mediada pelo marca-passo. Essa arritmia pode ser facilmente interrompida pela colocação de um ímã sobre o gerador, podendo ser prevenida por programação adequada. Outra arritmia que pode ocorrer em marca-passos DDD relaciona-se com o aparecimento espontâneo ou induzido de fibrilação atrial ou *flutter* atrial. Nesses casos, o circuito atrial pode “sentir” a elevada frequência atrial e deflagrar uma estimulação ventricular também com alta frequência, o que resulta em comprometimento hemodinâmico ou em arritmias mais graves. Essas complicações podem ser evitadas, de forma eficaz, com uma programação criteriosa (reduzir a frequência máxima permitida para a estimulação ventricular).

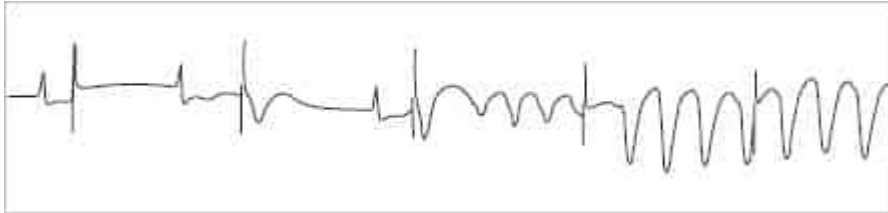


FIGURA 10

Falha de sensibilidade de marca-passo ventricular. A terceira espícula cai sobre a onda T induzindo uma taquicardia ventricular.

Síndrome do marca-passo

Trata-se de uma complicação muito frequente da estimulação cardíaca unicameral ventricular. Ocorre tipicamente em pacientes que apresentam condução ventriculoatrial, o que provoca contração atrial quando as valvas AV estão fechadas. Isso ocasiona refluxo sanguíneo para a circulação pulmonar e sistêmica com sintomas de hipotensão arterial, palpitações, dispneia, adinamia etc. Esse quadro pode ocorrer mesmo na ausência de condução ventriculoatrial em razão da falta de sincronismo AV. A forma mais eficaz de tratamento é a escolha correta do modo de estimulação (estimulação atrial ou se existe distúrbio da condução AV associado, estimulação AV sequencial) que será obtida com a troca do marca-passo.

Problemas hemodinâmicos da estimulação ventricular direita: um desafio para o clínico

A estimulação ventricular endocárdica na ponta do ventrículo direito ou na região subtricuspídea,²⁴ largamente utilizada em todo o mundo desde a década de 1960, induz um BCRE artificial e promove importante dissincronização das paredes do ventrículo esquerdo. Isso pode ocasionar ou agravar uma insuficiência cardíaca.²⁵ Em longo prazo, essa condição, além de reduzir a qualidade de vida, pode levar ao aumento da mortalidade nos casos dependentes de estimulação ventricular, mesmo utilizando marca-passos DDD (fisiológicos) normofuncionantes, e aumento da incidência de fibrilação atrial. Essa perda de função é facilmente compensada em um coração normal, no entanto pode agravar ou provocar insuficiência cardíaca nos casos de cardiomiopatia dilatada.

O acompanhamento clínico de um grande número de pacientes ressinchronizados permitiu observar que, eventualmente, quando falha um dos eletrodos ventriculares do ressinchronizador por aumento de limiar ou deslocamento, ocorre um rápido agravamento da insuficiência cardíaca com sinais e sintomas típicos: intolerância aos esforços e/ou edema de membros inferiores, congestão pulmonar, alargamento do QRS (decorrente de falha de um dos eletrodos ventriculares, comumente do ventrículo esquerdo) e insuficiência mitral (ou agravamento da preexistente). Conhecemos essa condição como síndrome ventricular do marca-passo,²⁶ por ela ser precipitada pelo súbito dissincronismo das paredes ventriculares (alargamento do QRS), o que a diferencia da clássica síndrome do marca-passo, tipicamente ocasionada pela falta de sincronismo atrioventricular.

Além do prejuízo hemodinâmico, a estimulação apical prolongada do ventrículo direito também provoca indesejável remodelamento ventricular, com alterações histológicas e celulares definitivas. Estudos realizados em cães mostraram que a estimulação apical do ventrículo direito por período de 3 a 4 meses provoca mudança na direção dos feixes musculares do miocárdio ventricular esquerdo,²⁶ o que pode ocasionar tensões intramurais, com perda de energia e de eficiência cardíaca (Figura 11).

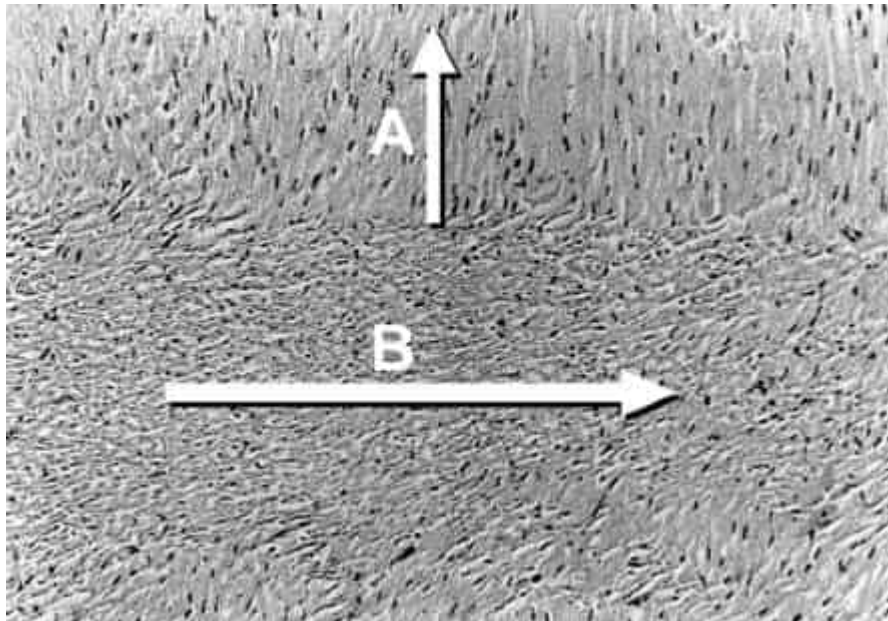


FIGURA 11

Remodelação da histologia da parede ventricular esquerda após estimulação apical do ventrículo direito durante 3 a 4 meses. Verifica-se significativo desarranjo histológico dos feixes musculares, originando linhas de tensão perpendiculares. Trabalho experimental em animais.

Além dessas alterações, também se observam modificações celulares que afetam definitivamente a capacidade contrátil do miocárdio: desarranjo das miofibrilas do ventrículo esquerdo, hipertrofia das miofibrilas, vacuolização intracelular, degeneração com fibrose, depósitos de gordura, alterações do tamanho das mitocôndrias e calcificação distrófica.

Diversos estudos multicêntricos randomizados começaram recentemente a fornecer informações valiosas a respeito da estimulação em ponta do ventrículo direito, apesar de terem sido desenhados com outro objetivo. Os estudos MOST,²⁷ DAVID²⁸ e MADIT-II²⁹ permitiram demonstrar claramente que quanto mais frequente for a estimulação em ponta do ventrículo direito, maior será a incidência de insuficiência cardíaca, hospitalizações, fibrilação atrial, arritmias ventriculares e mortalidade (Figura 12).

Dessa forma, tanto o BCRE espontâneo como o induzido por estimulação cardíaca convencional sempre ocasionam disfunção miocárdica. No entanto, a manifestação clínica dessa perda de função pode ser ou não evidente, dependendo da “reserva miocárdica” preexistente. Isso significa que no miocárdio normal a disfunção miocárdica pode não ser notada por longo tempo, ao passo que no miocárdio dilatado ela pode agravar ou provocar insuficiência cardíaca rapidamente. Esses efeitos, contudo, eram atribuídos à própria doença subjacente, e não ao QRS largo.

A estimulação apical ou subtricuspídea em ventrículo direito têm o mesmo efeito hemodinâmico indesejável. Tem sido observado que a estimulação subtricuspídea, apesar de ter eventualmente melhores limiares e melhor impactação que a estimulação apical, especialmente na doença de Chagas, tem um resultado hemodinâmico menos eficiente que a estimulação apical. Dessa forma, passamos a buscar alternativas de estimulação para obter resultado hemodinâmico melhor com as seguintes opções:

- Obviamente, quando existe condução atrioventricular por vias normais com QRS estreito a melhor opção é a estimulação atrial, evitando-se a estimulação ventricular. Atualmente, existem marca-passos com algoritmos de estimulação ventricular mínima com excelente aplicação nesses casos. Esses geradores são capazes de estimular o ventrículo somente na ausência completa de condução atrioventricular (Figura 13); caso contrário, mantêm a estimulação atrial mesmo com bloqueio atrioventricular de 1º grau.
- Outros algoritmos fazem com que a estimulação ventricular ocorra apenas se o intervalo PR prolongar demasiadamente, permitindo que o paciente permaneça com BAV de 1º grau, mas com QRS espontâneo (estreito). Caso o PR se prolongue além de um limite, o marca-passo passa a estimular o ventrículo com o intervalo AV programado, porém, periodicamente o marca-passo prolonga automaticamente esse intervalo AV para avaliar se a condução AV se recuperou, inibindo novamente a estimulação ventricular artificial. Esse comportamento é conhecido como histerese AV positiva ou procura automática do intervalo AV e é valioso para evitar o dissincronismo ventricular promovido pela estimulação artificial, principalmente nos pacientes que têm condução AV intermitente e QRS estreito (Figura 14).
- Nos casos com QRS largo ou naqueles em que é inevitável a estimulação ventricular e os pacientes apresentam cardiomiopatia dilatada e FE \leq 40%, a melhor alternativa é o implante de um ressincronizador que promova um QRS mais estreito, que é acompanhado de melhor rendimento hemodinâmico.³⁰

- Para todos os outros casos nos quais a estimulação ventricular for inevitável deve-se considerar uma estimulação alternativa do ventrículo direito.

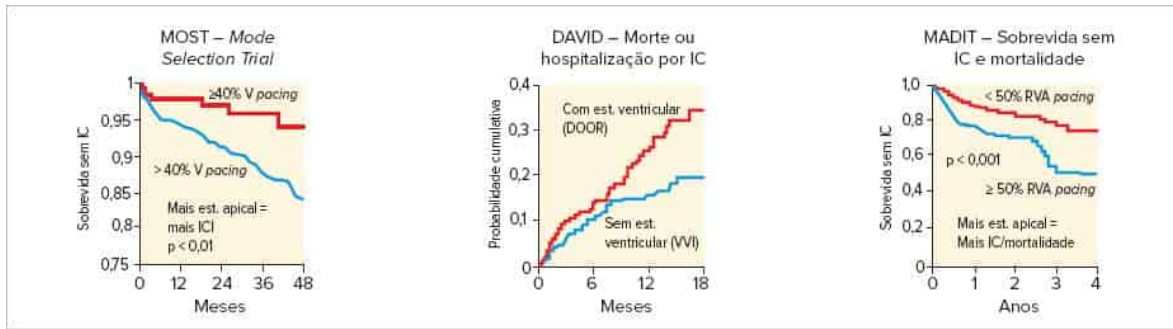


FIGURA 12

Estudos MOST, DAVID e MADIT-II mostrando uma relação direta entre estimulação em ponta do ventrículo direito (QRS largo) e insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, arritmias ventriculares e mortalidade.

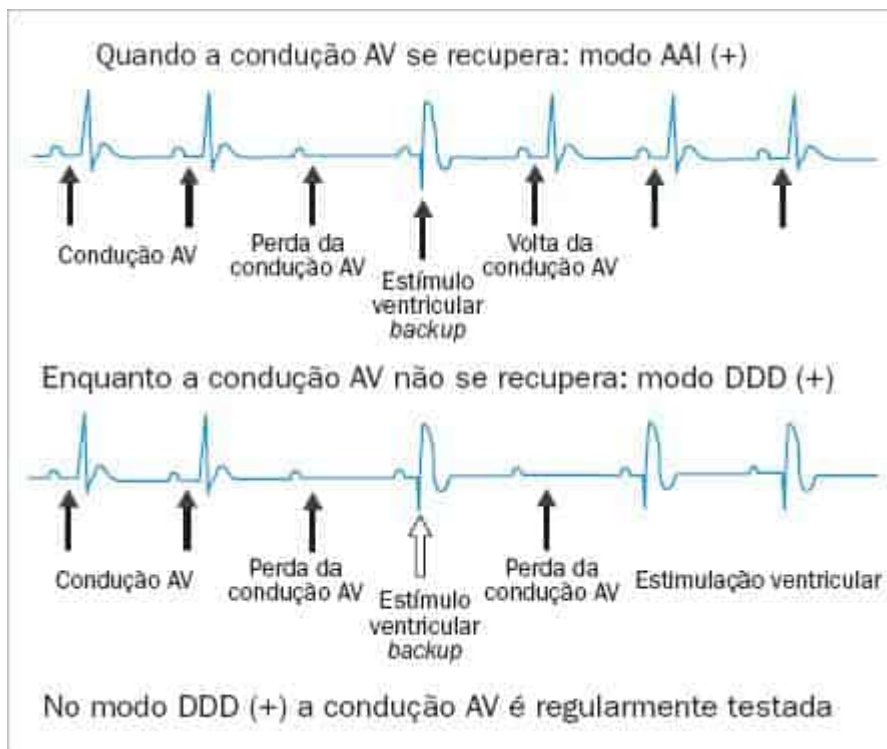


FIGURA 13

Esquema do modo de estimulação ventricular mínima (EVM). Nessa função, o marca-passo aguarda pela condução atrioventricular, mesmo com bloqueio atrioventricular de 1º grau, e somente estimula o ventrículo regularmente se ocorrerem duas ondas P bloqueadas em um conjunto de quatro. Durante os períodos de estimulação ventricular, a condução atrioventricular é testada regularmente e, caso retorne, o marca-passo passa novamente para o modo atrial. (+): recurso de EVM.

Estimulações alternativas do ventrículo direito

Desde 1996, no Serviço de Marca-passo do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e no Serviço de Arritmia do Hospital do Coração (HCor), passamos a buscar alternativas para estimular o coração de forma mais eficiente. Nessa época, já estavam bem evoluídos os eletrodos de fixação ativa de baixo perfil e com eluição de corticosteroides, fato que permitiu testar novas posições para estimulação cardíaca definitiva, como a estimulação mediosseptal (nos corações com boa fração de ejeção e sem dilatação) e a estimulação bifocal ventricular direita (nos casos com cardiomiopatia dilatada).

Estimulação do feixe de His

O ideal é sempre estimular os ventrículos através do feixe de His, desde que a condução His-Purkinje esteja normal. Porém, apesar de ser a estimulação mais fisiológica, que permite a ressincronização máxima com QRS normal e previne as disfunções sistólica e diastólica e a insuficiência mitral, suas limitações (dificuldade técnica, limiares altos, necessidade

de eletrodos e introdutores especiais, suscetibilidade a *oversensing* atrial e contra-indicação nas lesões do sistema His-Purkinje) têm impedido seu emprego mais difundido. Pode ser realizada com as técnicas supratricuspídea e subtricuspídea.³¹

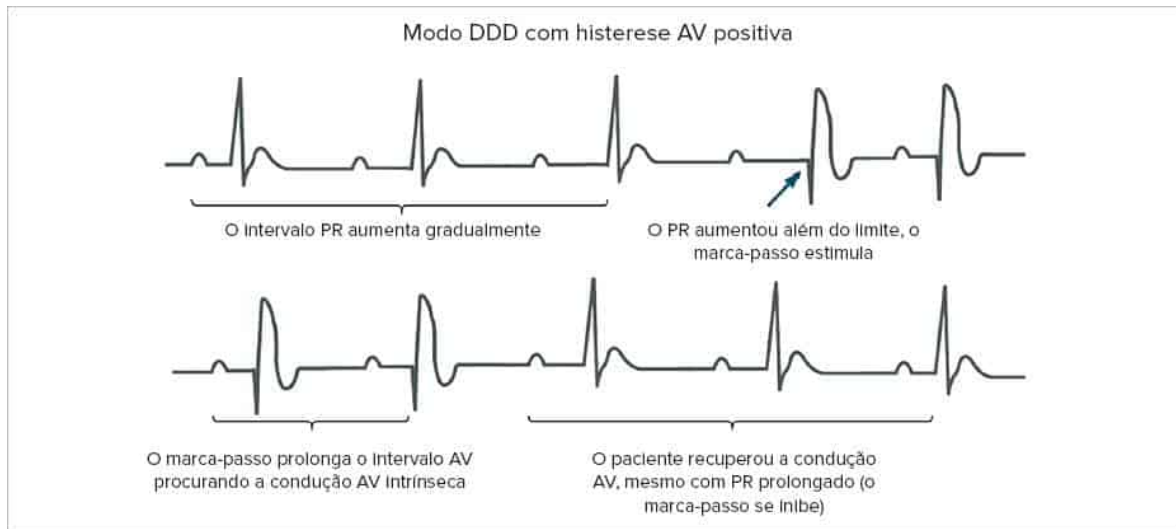


FIGURA 14

Estimulação DDD com histerese AV positiva. Nesta programação, o marca-passo estimula o ventrículo apenas se o intervalo PR aumenta além de um limite programado, permitindo que o paciente permaneça até mesmo em bloqueio atrioventricular do 1º grau. Caso o intervalo PR ultrapasse esse limite, o marca-passo inicia a estimulação ventricular, porém, após um período, o marca-passo prolonga automaticamente o intervalo AV procurando a condução AV espontânea que, se ocorrer, promove novamente a inibição da estimulação ventricular.

Estimulação supratricuspídea do feixe de His

É a técnica ideal de estimulação ventricular em pacientes que apresentam condução infra-hissiana normal. É realizada procurando-se fixar um eletrodo de fixação ativa no ápice do triângulo de Koch, próximo à junção do tendão de Todaro com a inserção da valva tricúspide. Nessa região, realiza-se o mapeamento do potencial de His e procede-se à fixação do eletrodo no ponto de melhor potencial. O procedimento é facilitado pela utilização de eletrodo especial, mais delgado que os eletrodos convencionais, com bainhas pré-formatadas que facilitam o direcionamento e a fixação. O QRS resultante é estreito, com morfologia normal (Figura 15A). É a estimulação que permite o maior grau de ressincronização das paredes ventriculares.

Estimulação subtricuspídea do feixe de His e estimulação septal do ventrículo direito (Figura 15B e Figura 15C)

Na década de 1990, passamos a utilizar rotineiramente a estimulação septal como alternativa para minorar a dissincronia induzida pela estimulação apical clássica. A partir de então, tem sido a estimulação mais utilizada em nosso meio quando se pretende implantar somente um eletrodo ventricular. Os modernos eletrodos de fixação ativa têm baixo perfil e são altamente maleáveis, permitindo que o implante seja direcionado para a região mediosseptal com relativa facilidade.

O benefício eletrocardiográfico dessa estimulação é geralmente a primeira consequência observada já durante o implante: o QRS mais estreito e o SÂQRS mais próximo da normalidade (QRS positivo ou isodifásico em D1 e positivo em D2, D3 e aVF) (Figura 16).³² Além desse benefício, temos observado melhora clínica refletida por melhora da qualidade de vida e melhora ecocardiográfica significativa. Na Figura 17, observa-se o resultado de um estudo cintilográfico em um paciente com dois eletrodos, um no septo médio e outro na ponta do ventrículo direito. Durante o exame, o marca-passo foi programado para estimular somente a ponta e, posteriormente, somente o septo. Observa-se que a estimulação septal mostra resultado claramente superior em relação à estimulação apical. A dispersão do marcador cintilográfico (A), o estudo de fase (B), a curva de volume (C) e a fração de ejeção (D) são claramente melhores com a estimulação septal, que ainda aumentou a fração de ejeção de 43% para 56%.

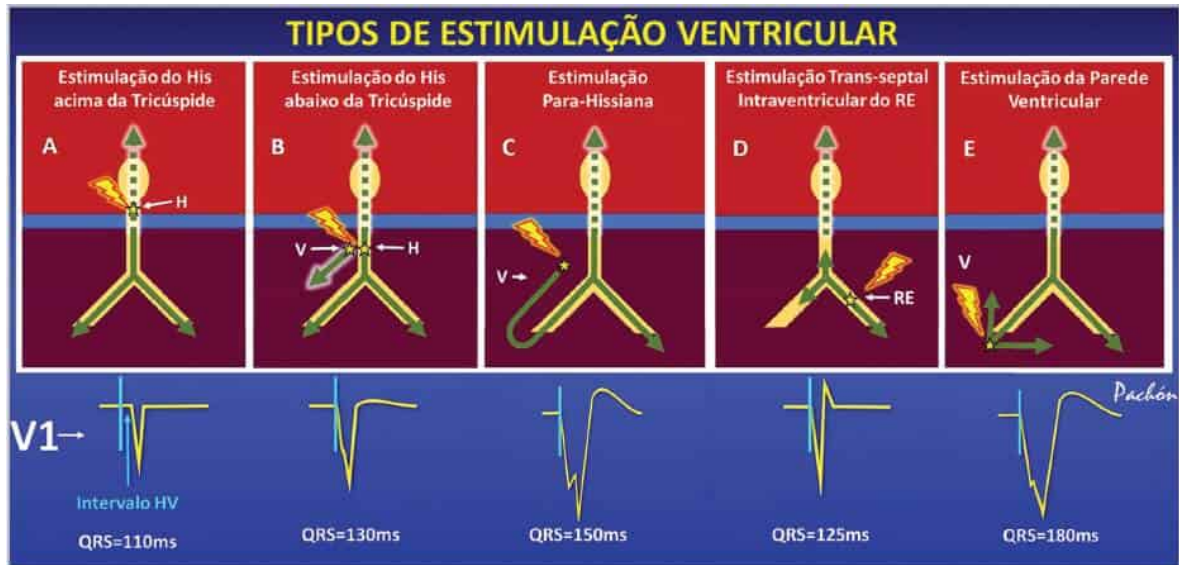


FIGURA 15

Tipos de estimulação ventricular. A onda T não foi representada para facilidade didática. A: estimulação Hissiana pura supratricúspídea do feixe de His. Este é o modo mais desejável desde que exista boa reserva funcional do sistema His-Purkinje. Permite obter QRS normal com ressinchronização máxima. Existe intervalo espícula-QRS igual ou menor que o intervalo HV. B: Estimulação hissiana pura subtricúspídea. Esta é mais difícil de ser obtida por ocorrer com mais frequência – estimulação mostrada em C. Geralmente mostra um intervalo espícula-R menor que o HV ou igual a 0 ms. C: Estimulação subtricúspídea do feixe de His mostrando a condição mais frequente que é um batimento de fusão entre a estimulação miocárdica septal e a do feixe de His. O QRS resultante pode ser um pouco mais alargado que o normal e não existe intervalo espícula-R. O QRS resultante pode ser mais ou menos alargado, sendo bastante semelhante ao observado no WPW anterosseptal. D: Estimulação direta do ramo esquerdo; neste caso o eletrodo precisa penetrar no septo e estimular diretamente o ramo esquerdo. O QRS resultante é muito estreito com padrão de BIRD na derivação V1. E: estimulação ventricular exclusiva; neste caso a ativação do sistema His-Purkinje é tardia ou não ocorre quando existe bloqueio de entrada. O QRS é muito alargado (comumente > 150 ms), promovendo importante dissinchronia ventricular que pode conduzir à síndrome do QRS largo. Em todos os tipos de estimulação, pode haver onda P retrógrada após a despolarização ventricular. H: feixe de His; V: musculatura ventricular; RE: ramo esquerdo.

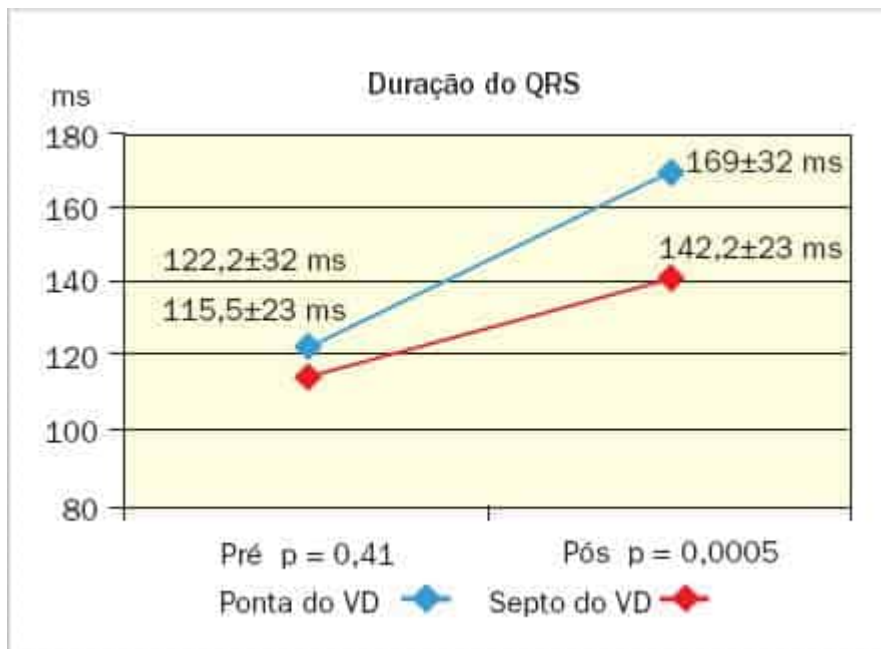


FIGURA 16

Redução significativa na duração do QRS obtida pelo implante septal de ventrículo direito. Tem sido observado que a dissinchronia é pouco significativa quando o QRS tem menos que 150 ms.

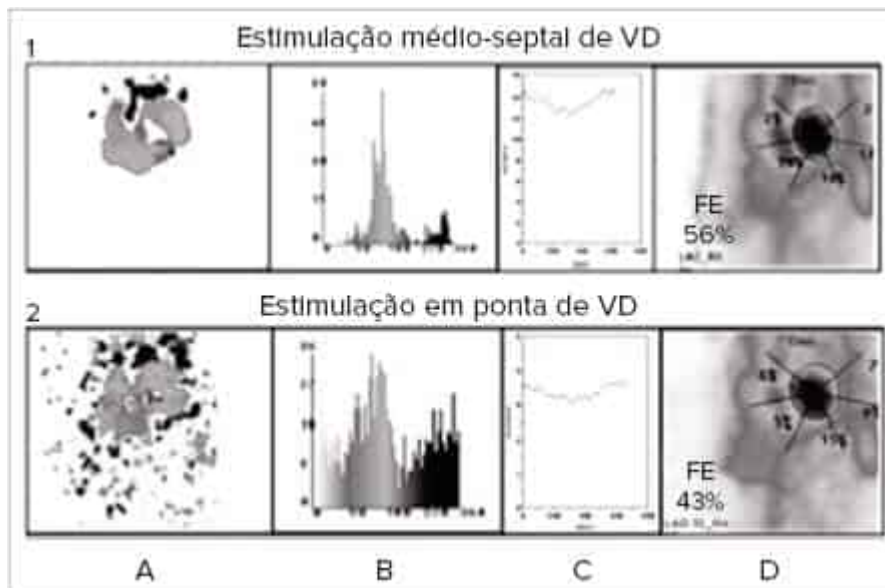


FIGURA 17

Cintilografia comparando as estimulações de ponta (2) e do septo de ventrículo direito (1) por meio da programação do marca-passo em um mesmo paciente portador de marca-passo bifocal em ventrículo direito com 42 meses de evolução. Fonte: cortesia da Dra. Paola – Serviço de Medicina Nuclear – IDPC.

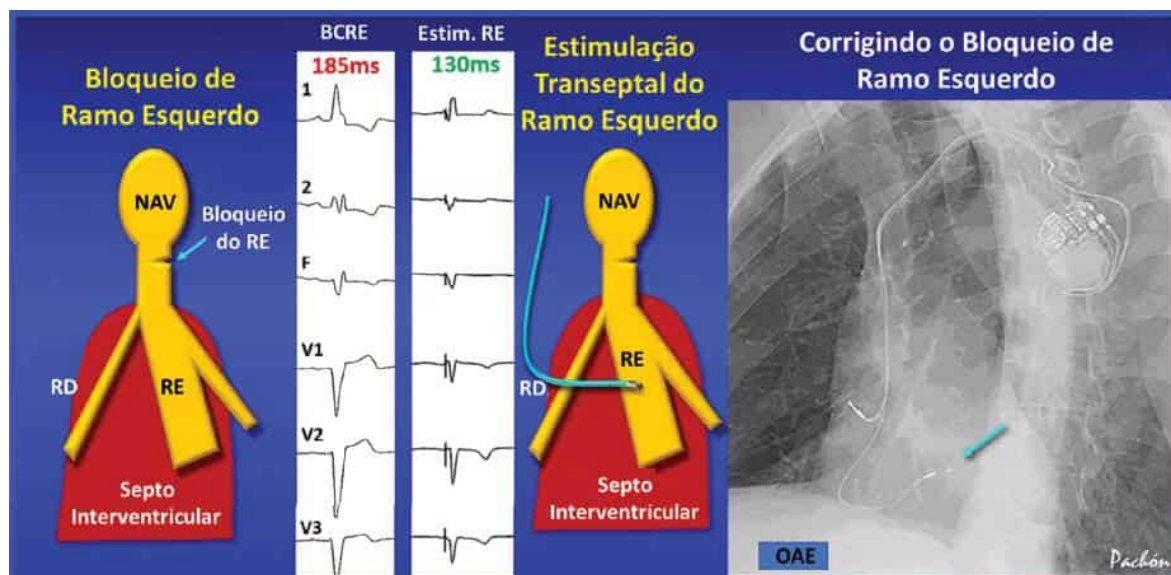


FIGURA 18

Esquema mostrando o bloqueio de ramo esquerdo (à esquerda), o ECG correspondente (QRS alargado e dissíncrono) e, no centro, a estimulação transeptal do ramo esquerdo (abaixo do bloqueio) permitindo uma despolarização ventricular com QRS estreito (sincronizado). À direita, a imagem radiológica desse tipo de implante na projeção OAE. A seta azul mostra o eletrodo ventricular penetrando no septo interventricular e capturando o ramo esquerdo. Neste caso o marca-passo é bicameral, mantendo também a sincronia atrioventricular. NAV: nodo atrioventricular; RD: ramo direito; RE: ramo esquerdo; BLCRE: bloqueio completo do ramo esquerdo; OAE: oblíqua anterior esquerda.

Estimulações alternativas do ventrículo direito utilizando dois eletrodos

Na tentativa de obter melhor rendimento com a estimulação cardíaca, em 1996, nos Serviços de Marca-passo do IDPC e de Arritmias do HCor desenvolveu-se a estimulação bifocal do ventrículo direito, que denominamos *ventricular endocardial right bifocal stimulation* (VERBS).³⁴ O objetivo era obter, além de estreitamento do QRS, o máximo de ressincronização ventricular, esgotando as alternativas de estimulação pelo ventrículo direito. Consiste no implante de um eletrodo apical de ventrículo direito e outro na porção alta do septo interventricular direito, que são estimulados ao mesmo tempo ou com o septo discretamente antecipado em relação à ponta (Figura 19). Essa forma de estimulação, além de permitir uma boa ressincronização nos casos com sistema de condução His-Purkinje razoavelmente preservado, também é

uma excelente opção para pacientes altamente dependentes de marca-passo devido à “redundância” dos eletrodos (garantindo a estimulação ventricular no caso de falha de um eletrodo). Essa aplicação, chamada estimulação bifocal de segurança, praticamente representa a nossa opção nos casos com indicação de bloqueio atrioventricular para tratamento de taquiarritmias atriais refratárias a outras opções terapêuticas.

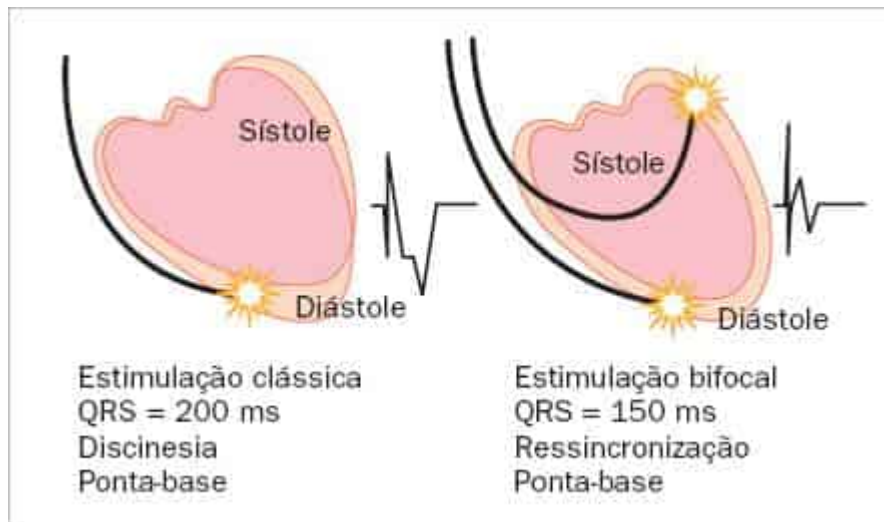


FIGURA 19

Representação das estimulações convencional e ventricular bifocal direita.

Diferentemente da estimulação biventricular, na qual um eletrodo estimula diretamente o ventrículo esquerdo e outro, o ventrículo direito, na estimulação bifocal direita, os dois eletrodos estimulam o ventrículo direito. Não obstante, frequentemente se observa redução significativa na duração do QRS (Figura 20), acompanhada da melhora na função ventricular.

Logo nos primeiros casos de implante, verificamos que a estimulação bifocal reduzia consideravelmente a insuficiência mitral funcional da cardiomiopatia dilatada, geralmente atribuída à dilatação do anel valvar. Entretanto, hoje sabemos que a insuficiência mitral nos casos com QRS largo se deve, em parte, à ativação assíncrona dos músculos papilares. Assim, esse efeito ocorre na cardiomiopatia dilatada com QRS largo (Figura 21), pois melhora o sincronismo da ativação elétrica dos músculos papilares.

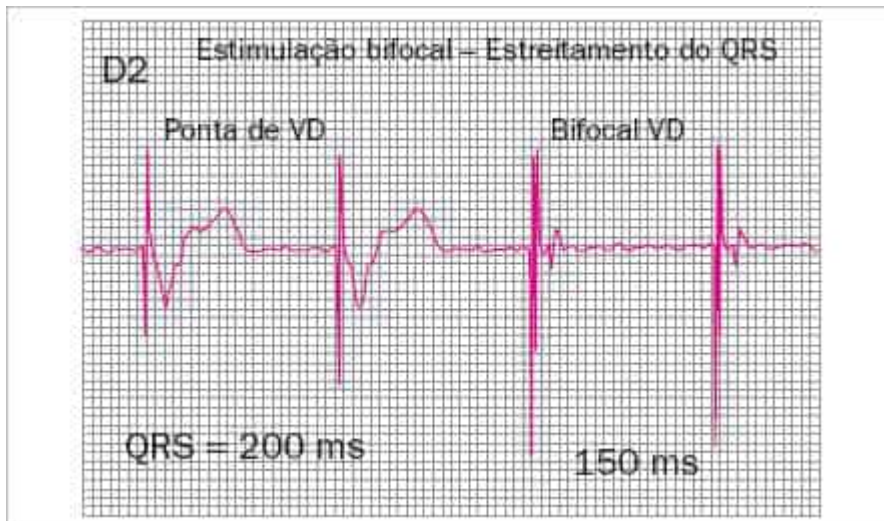


FIGURA 20

Comparação eletrocardiográfica das estimulações convencional (à esquerda) e ventricular bifocal direita (à direita). Verifica-se significativa redução na duração do QRS, geralmente acompanhada de expressiva resincronização do ventrículo esquerdo, apesar dos eletrodos estarem implantados no ventrículo direito.

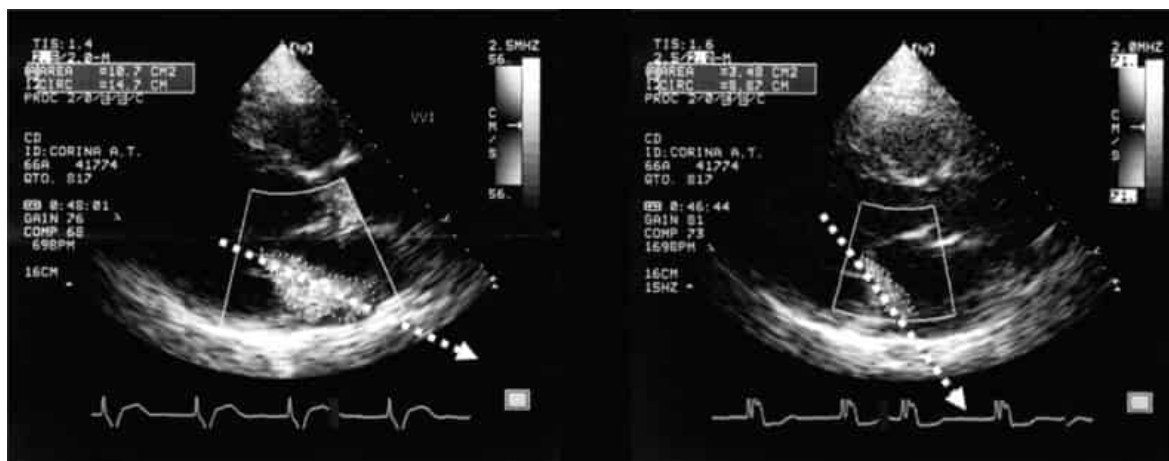


FIGURA 21

Redução da insuficiência mitral pela estimulação ventricular bifocal direita. Observa-se redução da área regurgitante e mudança na direção do refluxo devido à ativação mais sincrônica dos músculos papilares conforme demonstrado pelo estudo VERBS.

Verificamos também que a estimulação ventricular bifocal direita funciona ainda melhor nos casos com sistema His-Purkinje razoavelmente preservado. Isso reforça a ideia de que seu efeito depende da penetração das duas frentes de onda de despolarização no sistema His-Purkinje com ativação muito mais sincronizada do ventrículo esquerdo do que do ventrículo direito.

A melhora na ressincronização ventricular justifica os bons resultados da estimulação bifocal direita obtidos no estudo VERBS.

Estimulação cardíaca com marca-passo sem eletrodo

A estimulação cardíaca através de um micro marca-passo sem eletrodo implantado por cateterismo no endocárdio do ventrículo direito é conhecida desde a década de 1970. Entretanto, somente agora tornou-se comercialmente viável graças à grande evolução da microeletrônica e das microbaterias³⁵ com o surgimento de microgeradores, implantados e explantados por cateter, sem eletrodos e com durabilidade de até 10 anos (Figura 22).

Estimulação do VE com marca-passo sem eletrodo

A estimulação endocárdica do VE ainda está em investigação clínica (Figura 23), porém já existem estudos mostrando que a ativação endocárdica do VE proporciona melhores resultados do que a ressincronização convencional por via epicárdica, comprovando que a dissincronização transmural^{35,36} é de fato prejudicial. Uma das limitações da estimulação endocárdica do VE é o risco de tromboembolismo que obriga a utilização permanente de anticoagulação. Neste sentido já existe estudo em curso com estimulação endocárdica do VE sem eletrodo (WISE-CRT *trial*) no qual está sendo testado o implante de um pequeno receptor de ultrassom no endocárdio do VE, capaz de receber energia sonora de um transdutor e transformá-la em estímulo elétrico para comandar o VE. No futuro esta tecnologia pode permitir o implante de ressincronizadores totalmente sem cabos-eletrodos (*wireless stimulation*). Entretanto ainda é necessária grande evolução da tecnologia para evitar interferências de fontes externas de ultrassom e para que esta tecnologia possa ser aplicada na prática diária.



FIGURA 22

Marca-passo sem eletrodo implantado por cateterismo no interior do ventrículo direito. Um pequeno parafuso na extremidade distal permite a fixação endocárdica. Um sistema de acoplamento mecânico proximal permite o implante e o explante através de cateter.

Compatibilidade dos marca-passos com a ressonância magnética

Os marca-passos, assim como outras próteses metálicas, são sensíveis e vulneráveis à ressonância magnética (RM). Contudo, a evolução da tecnologia praticamente eliminou esta que seria uma das últimas barreiras aos marca-passos. Assim como nos marca-passos, as indicações de RM têm aumentado, beneficiando um número cada vez maior de pacientes. Consequentemente, existe um número crescente de pacientes impedidos de realizar RM. Materiais adequados na fabricação dos marca-passos e dos eletrodos além de um *software* específico que deve ser acionado no momento do exame permitiram a partir de 2008 que os pacientes com esses novos dispositivos pudessem ser submetidos ao exame de RM. Inicialmente o exame poderia ser feito desde que não envolvesse a área do tórax (marca-passos identificados como condicionais), porém, mais recentemente a maioria desses marca-passos permite realizar a RM de 1,5 e 3 Tesla no corpo inteiro desde que programados e acompanhados adequadamente. Em um futuro próximo, acreditamos que será possível submeter os pacientes à RM de 3 Tesla rotineiramente. É importante salientar que pacientes com implantes com menos de 6 meses ou com eletrodos antigos ou abandonados devem evitar realizar a RM a não ser que sejam acompanhados por especialista considerando criteriosamente a relação risco/benefício.³⁷

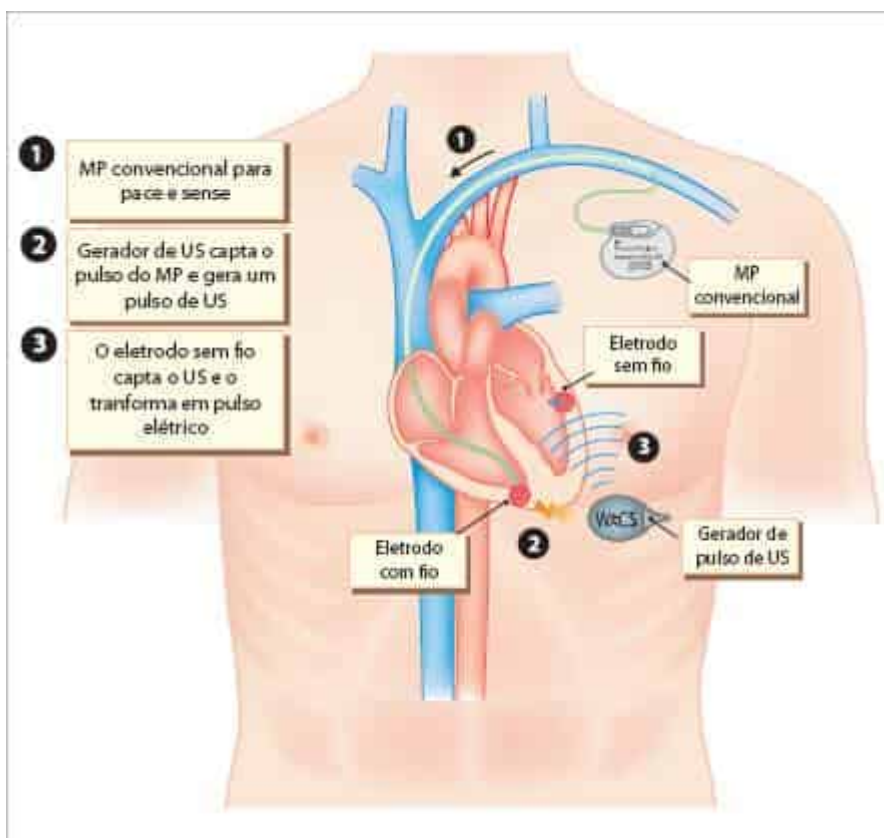


FIGURA 23

Esquema da estimulação endocárdica do ventrículo esquerdo (VE) sem eletrodo. Um transdutor de ultrassom (US) é implantado no endocárdio do VE, por cateter, na região dissincronizada. Também é implantado um marca-passo convencional endocárdico. O estímulo ventricular deste marca-passo é detectado por um receptor implantado no subcutâneo. Este receptor emite um pulso de ultrassom que é captado pelo transdutor endocárdico o qual transforma a energia sonora em pulso elétrico capaz de estimular o VE. Dessa forma, a energia do pulso elétrico é obtida do ultrassom sem a necessidade de bateria acoplada ao transdutor.

Referências bibliográficas

1. Furman S, Robinson G. Use of intracardiac pacemaker in correction of total heart block. *Surg Forum* 1958; 9:245.
2. Furman S, Hayes DL. *A Practice of cardiac pacing*. New York: Futura; 1986.
3. Fuganti CJ, Melo CS, Moraes Jr AV, Pachon-Mateos JC, Pereira WL, Galvão Filho SS, et al. Diretrizes: Implante de marcapasso nas bradicardias e em outras situações especiais – estratificação e risco de morte súbita na cardiomiopatia chagásica. *Relampa*. 2015;28(2 Supl):S41-S62.
4. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2085-105.
5. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi Jr. A. Guidelines for implantable electronic cardiac devices of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):E210-38.
6. Carlson, et al. The Atrial Dynamic Overdrive Pacing Trial. Presented at the 22nd Annual Scientific Meeting of the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Boston, 2001.

7. Funck RC, Adamec R, Lurje L, Capucci A, Ritter P, Shekan D, et al. Atrial overdriving is beneficial in patients with atrial arrhythmias: first results of the prove study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2000;23Pt2:1891-3.
8. Vijayaraman P, Subzposh FA, Naperkowski A. Atrioventricular node ablation and His bundle pacing. *EP Europace.* 2017;19(suppl4):iv10-6.
9. Gold MR, Sulke N, Schwartzman DS, et al. Clinical experience with a dual-chamber implantable cardioverter defibrillator to treat atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12(11):1247-53.
10. Cazeau S, Ritter P, Lazarus A, Gras D, et al. Multisite pacing for end-stage heart failure: early experience. *Pace.* 1996;19:1748-57.
11. Pachón JC, Pachón EL, Albornoz RN, et al. VERBS – Ventricular endocardial right bifocal stimulation – a new pacing mode for the treatment of the heart failure of severe dilated cardiomyopathy with Wide QRS. *PACE – Pacing and Clinical Electrophysiology.* 2001; 9.
12. Konta L, Chubb MH, Bostock J, Rogers J, Rosentha E. Twenty-seven years experience with transvenous pacemaker implantation in children weighing < 10 kg. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003422.
13. Pachon JC. Marca-passo cardíaco provisório. *Revista Brasileira de Marca-passo e Arritmia (Reblampa).* 1991.
14. Magalhães LP, Guimarães ICB, Melo SL, Mateo EIP, Andalaft RB, Xavier LFR, et al. Diretriz de arritmias cardíacas em crianças e cardiopatias congênitas SOBRAC e DCC – CP. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(1Supl.3):44-45.
15. Waldo AL, Wells JL, Cooper TB. Temporary cardiac pacing: applications and techniques in the treatment of cardiac arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis.* 1981;23:451.
16. Sullivan BL, Bartels K, Hamilton N. Insertion and management of temporary pacemakers. *J Perioper Med.* 2016;20(1):52-62.
17. Hindman MC, Wagner GS, Jaro M, et al. The clinical significance of bundle branch block complicating acute myocardial infarction: II. Indications for temporary and permanent pacemaker insertion. *Circulation.* 1978;58:689.
18. Codini MA. Conduction disturbances in acute myocardial infarction: the use of pacemaker therapy. *Clin Prog Pacing Electrophysiol.* 1983;1:142.
19. Berliner D, Okum M, Peters RW, et al. Transcutaneous temporary pacing in the operating room. *JAMA.* 1985;254:84.
20. Gulotta SJ. Transvenous cardiac pacing: techniques for optimal electrode positioning and prevention of coronary sinus placement. *Circulation.* 1970;42:701.
21. Austin JL, Preis LK, Crampton RS, et al. Analysis of pacemaker malfunction and complications of temporary pacing in the coronary care unit. *Am J Cardiol.* 1982;49:301.
22. Pachon JC, Pachon EI, Pachon J, Lobo TJ, Pachon MZC, Albornoz RN. A new treatment of neurocardiogenic syncope (NCS) and/or functional AV block (FAVB) with RF-ablation. *Cardiostim.* 2004.
23. Pachon JC, Pachon EI, Pachon J, et al. Cardioneuroablation: new treatment for neurally mediated reflex syncope, functional AV block and sinus dysfunction using catheter RF-ablation. *Europace.* 2005.
24. Kormann DS, Jatene AD. Triângulo eletrodo vertebrodiaphragmático no posicionamento de eletrodo endocavitário para marca-passo cardíaco. *Arq Bras Cardiol.* 1977;39(sup II):380.
25. Pachón Mateos JC. Marca-passos, desfibriladores e ressinchronizadores cardíacos. São Paulo: Atheneu; 2014 – Capítulo 11 - "Síndrome ventricular do marca-passo" e "Síndrome do QRS largo". p. 197-208.
26. Karpawich PP, Justice CD, Cavitt DL, Chang CH. Developmental sequelae of fixed-rate ventricular pacing in the immature canine heart: an electrophysiologic, hemodynamic, and histopathologic evaluation. *Am Heart J.* 1990;119(5):1077-83.
27. Sweeney MO, Hellkamp AS, Ellenbogen KA, et al. MOST Investigators. Adverse effect of ventricular pacing on heart failure and atrial fibrillation among patients with normal baseline QRS duration in a clinical trial of pacemaker therapy for sinus node dysfunction. *Circulation.* 2003;107:2932-7.
28. DAVID Trial Investigators. Dual-chamber pacing or ventricular backup pacing in patients with an implantable defibrillator: the dual chamber and VVI implantable defibrillator (DAVID) trial. *JAMA.* 2002;285:3115-23.
29. Steinberg JS, Fischer A, Wang P, Schuger C, Daubert J, McNitt S, et al. The clinical implications of cumulative right ventricular pacing in the multicenter automatic defibrillator trial II. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:359-65.
30. Jaffe LM, Morin DP. Cardiac resynchronization therapy: history, present status, and future directions. *The Ochsner Journal.* 2014:596-607.
31. Vijayaraman P, Chung MK, Dandamudi G, Upadhyay GA, Krishnan K, Crossley G, et al. His bundle pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(8):927-47.
32. Pachón JC, Assis EG, Pachón JC, et al. Reprodutibilidade clínica e comparação da duração do QRS nas estimulações endocárdicas convencional e do septo interventricular. In: Congresso Brasileiro de Arritmias Cardíacas; São Paulo; 2006.
33. Mafi-Rad M, Luermans JG, Blaauw Y, Janssen M, Crijns HJ, Prinzen FW, et al. Feasibility and acute hemodynamic effect of left ventricular septal pacing by transvenous approach through the interventricular septum. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9:e003344.
34. Pachon JC, Pachon EL, Albornoz RN, Pachon JC, et al. Ventricular endocardial right bifocal stimulation in the treatment of severe dilated cardiomyopathy heart failure with wide QRS. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24:1349-76.
35. Reddy VY, Knops RE, Sperzel J, Miller MA, Petru J, Simon J, et al. Permanent leadless cardiac pacing: results of the LEADLESS trial. *Circulation.* 2014;129(14):1466-71.
36. Pachón Mateos JC. Marca-passos, desfibriladores e ressinchronizadores cardíacos. São Paulo: Atheneu; 2014 - Capítulo 12 - Estimulação cardíaca na insuficiência cardíaca e ressinchronização, p. 209-44.
37. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm.* 2017;14(7):e97-e151.

Capítulo 11

Desfibriladores cardíacos implantáveis

Silas dos Santos Galvão Filho
Bruno Papelbaum



PONTOS-CHAVE

- O cardioversor desfibrilador implantável é um dispositivo cardíaco eletrônico indispensável no arsenal terapêutico da cardiologia moderna.
- Seu sofisticado funcionamento propicia terapias cada vez mais específicas e eficazes de reverter taquiarritmias ventriculares e morte súbita por fibrilação ventricular.
- Extremamente eficaz em reverter taquiarritmias ventriculares e a morte súbita por fibrilação ventricular.
- O acompanhamento dos pacientes por especialista, além de fundamental para o bom desempenho do dispositivo, propicia informações preciosas do ritmo cardíaco e até mesmo clínicas, como congestão pulmonar ou isquemia miocárdica.

Introdução

A incorporação do cardioversor desfibrilador implantável (CDI) no arsenal terapêutico da cardiologia, no início da década de 1990, constituiu-se no maior avanço no tratamento da morte súbita (MS) cardíaca. Partindo de dispositivos de grandes dimensões, somente passíveis de serem implantados por meio de toracotomia e alojados no abdome, os CDI sofreram importante miniaturização e hoje se apresentam com dimensões pouco maiores do que as dos marca-passos (Figura 1).

Aspectos históricos dos cardioversores desfibriladores implantáveis

Em 1966, inconformado com a MS por arritmia cardíaca do professor de medicina de quem havia sido assistente, o Dr. Michel Mirowsky (1924-1990), médico polonês trabalhando em Tel Aviv, formado em Lion, na França, e que estudou cardiologia no Instituto de cardiologia da cidade do México, idealizou um dispositivo implantável que identificasse a fibrilação ventricular e aplicasse um choque capaz de reverter a arritmia e, conseqüentemente, a MS. Desencorajado por seus colegas, Mirowsky mudou-se para os Estados Unidos e passou a desenvolver seu projeto na Johns Hopkins University School of Medicine. O protótipo do dispositivo foi apresentado em 1970,¹ com o primeiro implante em cão em 1975² e, em 1980, o primeiro em humanos.³ Em meados de década de 1990, o CDI passou a apresentar dimensão passível de ser locada a nível torácico na região infraclavicular e possível de ser implantada por via endocárdica, dispensando a toracotomia, exatamente como os marca-passos cardíacos. Em 1997, iniciou-se o implante de CDI dupla câmara; atualmente esse dispositivo é um dos mais sofisticados e eficazes da estimulação cardíaca artificial, com capacidade de aplicar choques de cardioversão/desfibrilação e estimulação antibradicardia/antitaquicardia, além do monitoramento de informações clínicas, como: congestão pulmonar (pela avaliação da impedância intratorácica), ou perfusão miocárdica, por meio da análise do segmento ST.

Modo de funcionamento dos cardioversores desfibriladores implantáveis atuais

Antibradicardia

Funciona como um marca-passo convencional, isto é, estimulando pacientes bradicárdicos em uma frequência cardíaca mínima programável. Em dispositivos associados à ressincronização (TRC-D), podem melhorar a performance cardíaca pelo restabelecimento do sincronismo da contração ventricular.

Antitaquicardia

Tem por objetivo diagnosticar e reverter taquiarritmias ventriculares (taquicardia ventricular – TV – e fibrilação ventricular – FV). A identificação da arritmia a ser tratada é feita por parâmetros que descreveremos a seguir:

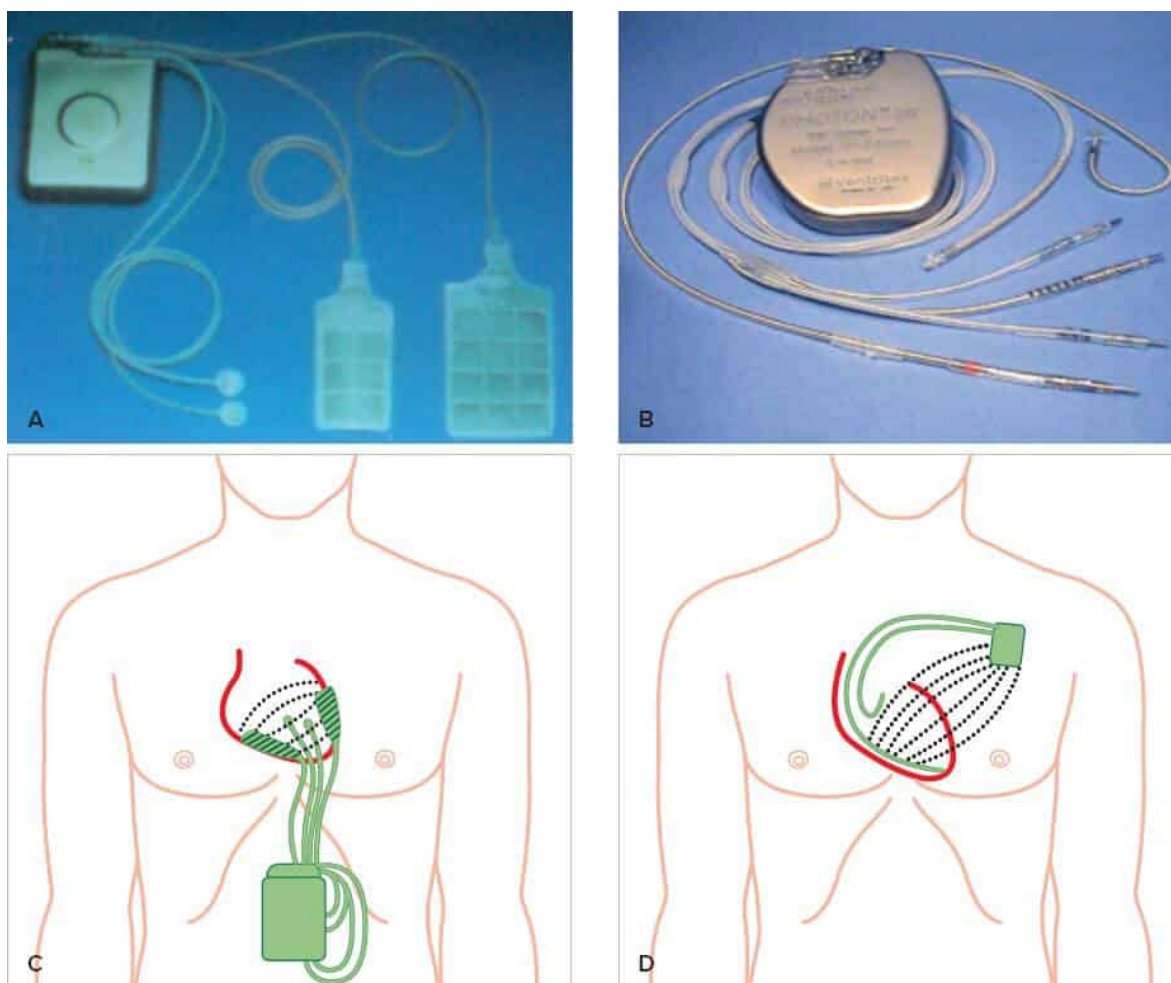


FIGURA 1

Comparação entre sistemas de cardioversor desfibrilador implantável (CDI). A: Na década de 1980; B: nos anos 2000; C: disposição dos sistemas iniciais implantados por toracotomia; D: sistemas atuais implantados por via endovenosa.

- Zonas de frequência. A frequência cardíaca (FC) é o primeiro critério de identificação. Define-se uma FC acima da qual consideramos taquicardia (TV ou FV). Na zona específica de TV, outros parâmetros (descritos a seguir) ajudam a refinar o diagnóstico. Na zona de FV, contudo, na maioria das vezes esse é o único critério e, quando atingido, inicia-se a carga do capacitor para liberação do choque de desfibrilação.
- Estabilidade ou regularidade. Avalia a regularidade dos intervalos entre QRS durante TV. Parâmetro fundamental para diferenciar TV de fibrilação atrial (FA) com alta resposta ventricular, em que os intervalos são irregulares.
- Início súbito. A maior utilização desse parâmetro é para diferenciar TV de taquicardia sinusal, já que nesta última ocorre aumento progressivo da FC até ser atingida a frequência-alvo, enquanto na TV esse aumento é abrupto.
- Morfologia do QRS. Pressupõe análise prévia da morfologia do QRS próprio e a mudança dessa morfologia durante taquicardia.
- Relação P – QRS. Em dispositivo dupla câmara podemos monitorar eletrogramas de átrio e ventrículo; dissociação AV com frequência ventricular superior a frequência atrial confirma taquicardia ventricular.

Podemos, também, determinar o modo e o tipo de terapia a ser aplicada:

- Choque de cardioversão. Choque de menor intensidade, aplicado sincrônico com o QRS, normalmente após falha da estimulação antitaquicardia, com o objetivo de reverter a TV.
- Choque de desfibrilação. Choque de maior intensidade aplicado para reverter a parada cardíaca em fibrilação ventricular, não necessitando de sincronia.
- Estimulação antitaquicardia. Também conhecida como ATP, iniciais de “anti tachycardia pacing”, consiste na tentativa de reverter a TV por uma rajada de estimulação em frequência superior à da taquicardia para interromper o circuito de reentrada.

Indicações de cardioversor desfibrilador implantável

TV/FV é a principal causa de MS cardíaca e está presente em ao menos 50% dos eventos,⁴ podendo ser a primeira manifestação da doença de base, como na cardiomiopatia isquêmica (CMPI), principal etiologia nesse cenário. O circuito arritmogênico pode ser variado, ocorrendo perda de células musculares com substituição do tecido normal por fibrose, que gera substrato arritmogênico com fenômeno de reentrada elétrica pelas zonas entremeadas por tecido sadio com capacidade de condução lenta, os chamados istmos.⁵

Na CMPI, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) reduzida ainda permanece como maior e mais importante preditor de MS.⁶ Os estudos MADIT-II (*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation*) e SCD-HEFT (*Sudden Cardiac Death Heart Failure*) demonstraram clara redução de mortalidade e benefício do CDI em pacientes com FEVE < 30% e 35%, respectivamente^{7, 8} (Figura 2). Análise de subgrupo do SCD-HEFT mostrou que pacientes em CF III, independentemente da etiologia, se beneficiaram menos do CDI, ao contrário da CF II, provavelmente por a maior causa de óbito em indivíduos com CF I e II ser arritmica, enquanto nas classes mais avançadas predomina disfunção ventricular (falência de bomba).⁹ O estudo MUSTT (*Multicenter UnSustained Tachycardia Trial*) avaliou pacientes com FEVE < 40% e utilizou estratégia invasiva de estratificação (estudo eletrofisiológico), demonstrando redução de 35% na mortalidade de pacientes com CDI após cinco anos de acompanhamento¹⁰ (Figura 3).

Na cardiomiopatia dilatada (CMPD), podemos avaliar alguns parâmetros: FEVE reduzida esteve associada à maior mortalidade global e MS comprovada pelo uso do CDI nos estudos DEFINITE e SCD-HEFT.^{8,11} Se analisarmos o cenário de insuficiência cardíaca (IC) e baixa FEVE, o estudo COMPANION (*The Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure*)¹² avaliou 1.520 pacientes com CMPI e não isquêmica, em CF III ou IV e FEVE ≤ 35%, contudo, sem demonstrar superioridade do TRC-D vs. TRC-P (dispositivo de ressincronização não associado ao CDI). O estudo DANISH (*Defibrillator Implantation in Patients with Nonischemic Systolic Heart Failure*) apresentou morte cardiovascular em 13,8% no grupo CDI e 17% no grupo controle (RC 0,77, 95% IC 0,57 a 1,05; P = 0,10), e morte súbita cardíaca em 4,3% no grupo CDI e 8,2% no grupo controle (RC 0,50, 95% IC 0,31 a 0,82; P = 0,005), concluindo que CDI em IC sistólica não reduziu mortalidade total em longo prazo, apesar de reduzir significativamente a mortalidade súbita.^{13,14}

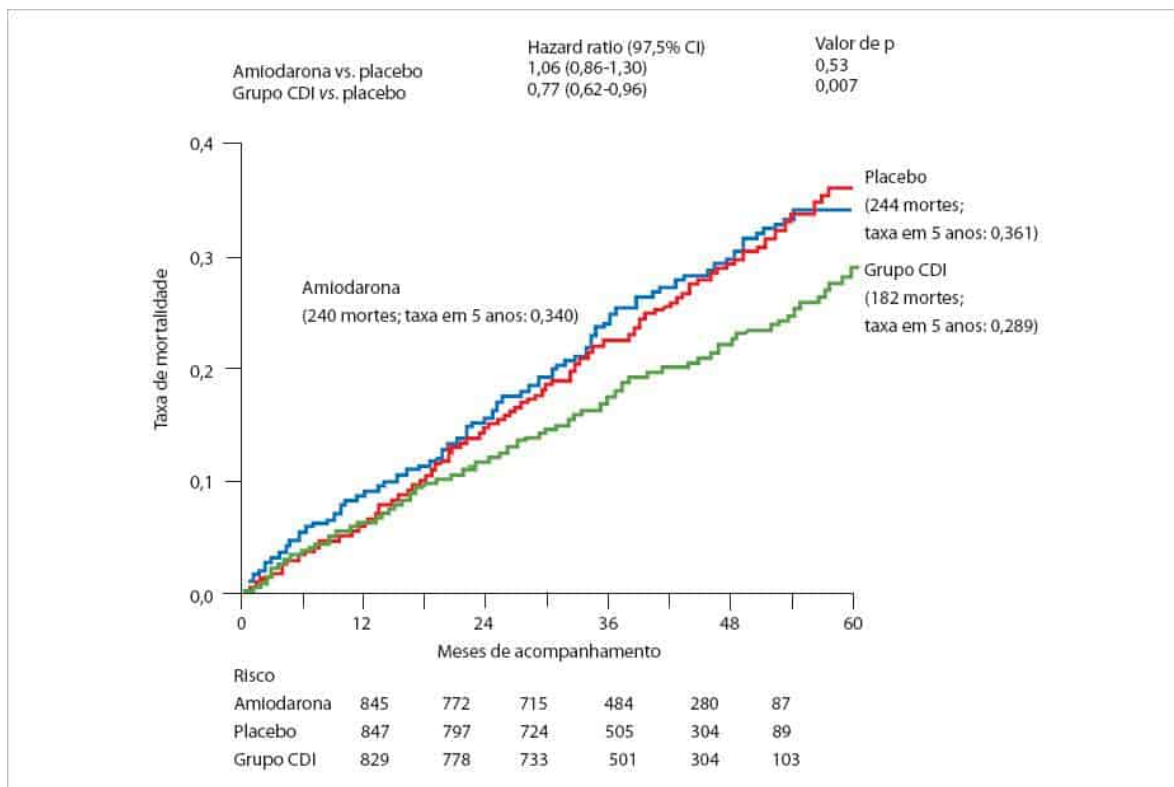


FIGURA 2

SCD-HeFT: Curvas de Kaplan-Meier de morte por qualquer causa.

Fonte: adaptada de Bardy et al., 2005.⁸

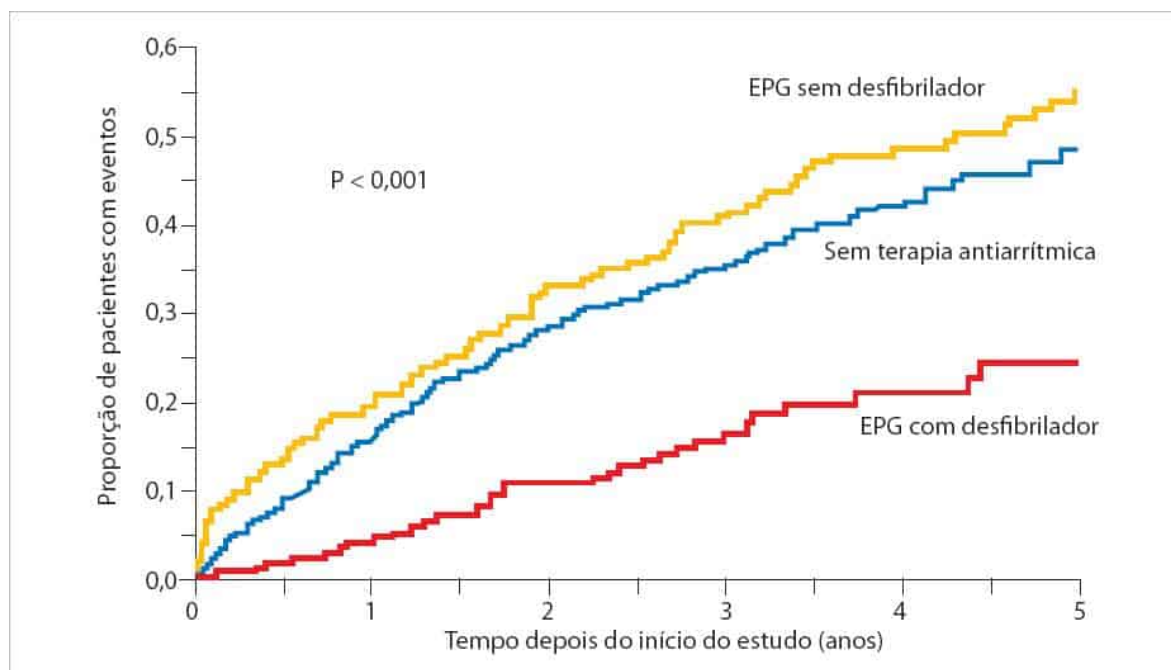


FIGURA 3

MUSTT: Curvas de Kaplan-Meier com estimativas das taxas de mortalidade global em pacientes com CDI. O valor de P se refere a duas comparações: entre pacientes no grupo guiado por estudo eletrofisiológico (“EPG”) que receberam CDI e aqueles sem CDI, e entre pacientes do grupo CDI guiado por “EPG” e aqueles sem terapias antiarrítmicas.

Fonte: adaptada de *Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators*, 1999.¹⁰

Síncope é outro fator importante; no SCD-HEFT foi relacionada com maior mortalidade em todos os grupos. Na cardiomiopatia hipertrófica (CMPH) é importante preditor de MS, confirmada por vários estudos e em metanálise de 11 deles.¹⁵ A TVNS (≥ 3 batimentos ectópicos seguidos com duração inferior a 30 segundos) na CMPH possui grande correlação com MS; pacientes mais jovens (14 a 30 anos) possuem risco quadruplicado.¹⁶ A magnitude da hipertrofia ventricular também foi identificada como fator de risco três vezes maior, tendo-se estabelecido ponto de corte ≥ 30 mm de espessura do septo interventricular como hipertrofia grave.¹⁷⁻¹⁸ A obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo na CMPH é importante fator de risco, sendo considerado gradiente espontâneo de 50 mmHg clinicamente significativo.¹⁹⁻²² A resposta da pressão sistólica ao exercício está alterada em alguns pacientes, tendo-se demonstrado risco de MS em 161 pacientes portadores de CMPH com idade ≤ 40 anos e incapacidade de elevar a pressão sistólica ≥ 20 mmHg ou uma queda > 20 mmHg durante o exercício, porém não confirmada por metanálise.²³ Fatores como fibrilação atrial e realce tardio por gadolínio em ressonância nuclear magnética estão em análise ainda sem correlação com risco de MS, apesar de este último ter sido relacionado a maiores morbidade e mortalidade cardiovasculares.²⁴⁻²⁵

Na cardiomiopatia arritmogênica, estudo de acompanhamento com rastreamento agressivo dos familiares desses pacientes demonstrou incidência anual de mortalidade de 0,08%.²⁶⁻²⁸ O estudo Darwin II demonstrou síncope como importante preditor de MS, mostrando grande benefício do CDI nesses pacientes.²⁹ Turrini et al. demonstraram maior duração do QRS em precordiais direitas nos pacientes que apresentaram MS; incremento acima de 40 ms no QRS foi forte preditor independente de MS.³⁰

Miocárdio não compactado não foi avaliado em grandes estudos de mortalidade, mas a disfunção ventricular pode ser preditor de MS, enquanto pacientes com sarcoidose cardíaca possuem pior prognóstico quando comparados à cardiomiopatia dilatada idiopática em graus similares de disfunção ventricular.³¹⁻³³

Estudos de prevenção secundária mostram benefício do CDI em pacientes recuperados de MS. O estudo AVID (*Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators*) teve 1.016 pacientes com FV, TV com síncope ou TV com FEVE $\leq 40\%$ e sintomas de comprometimento hemodinâmico mostrando redução na mortalidade por todas as causas de 18% a 25%.³⁴ O estudo CIDS (*Canadian Implantable Defibrillator Study*) envolveu 659 pacientes com história de MS por FV ou TV, TV com síncope, TV com sintomas de pré-síncope ou angina, FEVE $\leq 35\%$ e síncope não documentada com história de TV espontânea ou induzida, mostrou redução significativa na mortalidade por todas as causas e na mortalidade arritmica após 3 anos de acompanhamento com CDI.³⁵ O estudo CASH (*Cardiac Arrest Study Hamburg*) foi menor, com 191 pacientes e FEVE média de 46%; em acompanhamento médio de 57 meses a mortalidade foi de 44% no grupo controle e 36% no grupo com CDI.³⁶ Metanálise mostrou redução relativa de 28% na mortalidade por todas as causas e 50% de MS nos pacientes que receberam CDI para prevenção secundária de MS, sendo maior benefício em FEVE $< 35\%$, com número necessário para tratar (NNT) de 29 pacientes³⁷ (Figura 4).

A diretriz nacional sobre dispositivos cardíacos eletrônicos implantáveis (DCEI)³⁹ se baseou nos principais estudos de prevenção primária e secundária envolvendo cardiopatia isquêmica ou não para indicação de CDI.

Prevenção primária de MS em pacientes com cardiopatia estrutural – classe I

- FEVE \leq 35% e CF II ou III, ou FE \leq 30% e CF I, II ou III (Nível de evidência: A)
- FEVE \leq 40%, TVNS espontânea e TV sustentada (TVS) induzida em estudo eletrofisiológico invasivo (nível de evidência: B)

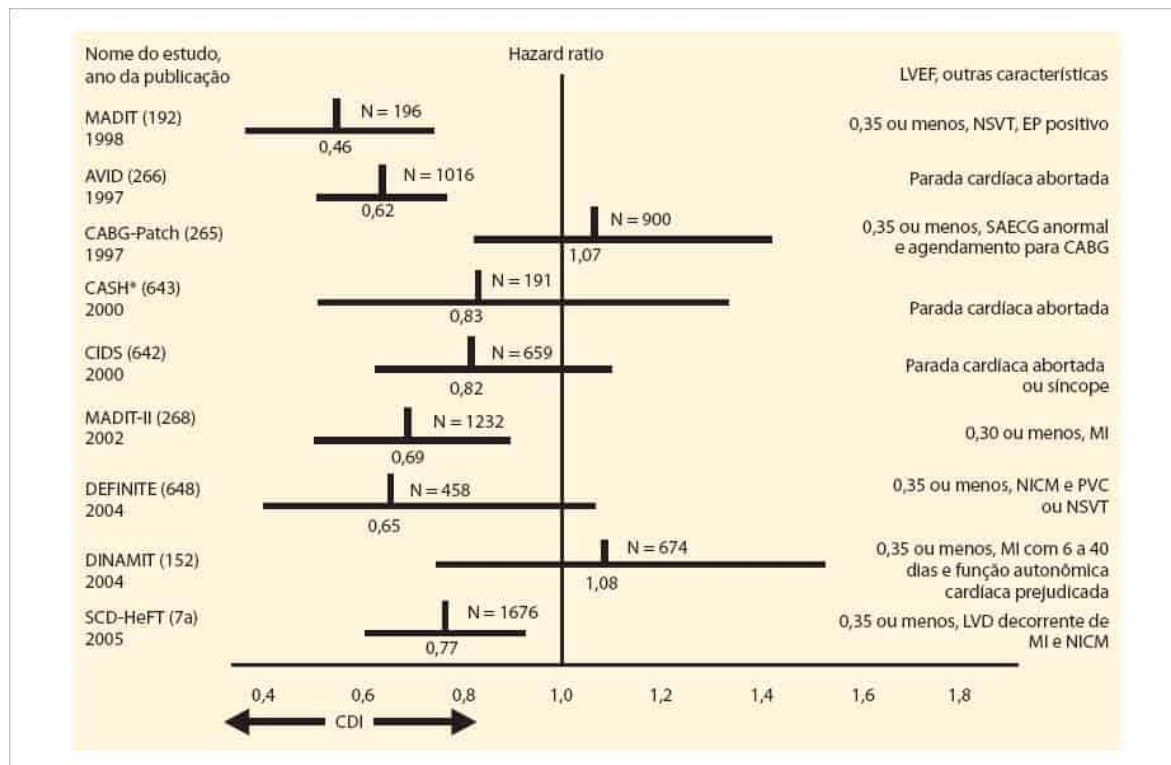


FIGURA 4

Metanálise dos principais estudos com cardioversor desfibrilador implantável (CDI). Comparação de morte por qualquer causa no grupo CDI com grupo sem CDI.

*Inclui somente pacientes com CDI e amiodarona no estudo CASH. CABG: cirurgia de by-pass coronário; EP: estudo eletrofisiológico; LVD: disfunção de ventrículo esquerdo; LVEF: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MI: infarto miocárdico; N: número de pacientes; NICM: cardiomiopatia não isquêmica; NSVT: taquicardia ventricular não sustentada; PVCs: complexos ventriculares prematuros; SAECG: eletrocardiograma de alta resolução.

Fonte: adaptada de Fuster et al., 2006.50

Prevenção primária de MS em pacientes com cardiopatia estrutural – classe IIa

- Pacientes com CMPD não isquêmica, CF II-III, FEVE \leq 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano (Nível de evidência: A)
- Pacientes com CMPI e não isquêmica, CF II-III, FEVE \leq 35%, QRS \geq 120 ms, com indicação de TRC e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: B)

Prevenção primária de MS em pacientes com cardiopatia estrutural – classe III

- Pacientes com cardiopatia passível de correção cirúrgica ou percutânea (nível de evidência: B)
- Pacientes com cardiomiopatia isquêmica e FEVE \geq 35% (nível de evidência: B)

Prevenção secundária de MS em pacientes com cardiopatia estrutural – classe I

- Parada cardíaca por TV/FV de causa não reversível, com FEVE \leq 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: A)
- TVS espontânea com comprometimento hemodinâmico ou síncope, FEVE \leq 35% e causa não reversível, com expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: A)

Prevenção secundária de MS em pacientes com cardiopatia estrutural – classe IIa

- Sobreviventes de parada cardíaca por TV/FV de causa não reversível com FEVE \geq 35% e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: B)
- Pacientes com TVS espontânea de causa não reversível, com FEVE \geq 35% refratária a outras terapias e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: B)
- Pacientes com síncope de origem indeterminada, indução de TVS instável e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: B)

TV polimórfica catecolaminérgica/síndrome de QT longo/síndrome de Brugada – classe I

Sobreviventes de parada cardíaca e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C)

TV polimórfica catecolaminérgica/síndrome de QT longo – classe IIa

- Pacientes com síncope e/ou TVS apesar de betabloqueador em dose máxima tolerada e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C)
- Pacientes com contraindicação ao uso de betabloqueador e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C)

Síndrome de QT longo – classe IIb

- Pacientes com LQT2 ou LQT3 e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C).

Síndrome de Brugada – classe IIa

- Pacientes com alterações eletrocardiográficas espontâneas, síncope e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C)
- Pacientes com TVS espontânea documentada, sem repercussão hemodinâmica e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C)

Síndrome de Brugada – classe IIb

- Pacientes com alterações eletrocardiográficas induzidas por fármacos, síncope e expectativa de vida de pelo menos um ano (nível de evidência: C)

Arritmias ventriculares graves e MS são frequentes na cardiomiopatia chagásica (CMPC). Na coorte que validou o escore de Rassi,³⁸ MS representou 62% de todos os óbitos. Apesar disso, por não existirem estudos consistentes mostrando benefício do CDI, essa patologia não foi contemplada especificamente nas diretrizes nacionais de DCEI de 2007.³⁹ Entretanto, nas diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia para prevenção de morte súbita de 2015,⁴⁰ o CDI tem indicação 2A nos portadores de CMPC com FEVE < 40%.

A diretriz mais recente publicada para prevenção de MS foi a da American Heart Association (AHA), em 2017,⁴¹ que mostra as recomendações a seguir.

Recomendações para profilaxia primária de MS em pacientes com doença isquêmica cardíaca (DIC)

Pacientes com FEVE ≤ 35% decorrente de infarto do miocárdio (IM) em pelo menos 40 dias após evento e ao menos 90 dias após revascularização (RM) com classe funcional II ou III (classe I [CI]; nível de evidência [NE]: A).

- Pacientes com FEVE ≤ 30% decorrente de infarto do miocárdio em pelo menos 40 dias após evento e ao menos 90 dias após revascularização com classe funcional I (classe I; NE: A).
- Pacientes com TVNS decorrente de IM, FEVE ≤ 40% e TV ou FV sustentada em estudo eletrofisiológico invasivo – EEI (classe I; NE B – randomizado; R).
- Pacientes não hospitalizados com CF IV candidatos a transplante cardíaco ou dispositivo de assistência ventricular esquerda (DAVE) (classe IIa, NE B não randomizado; NR).
- Não indicado para pacientes em CF IV refratários a TMO e não candidatos a transplante, DAVE ou TRC-D (classe III; sem benefício).

Recomendações para profilaxia secundária de MS em pacientes com DIC

- Pacientes com DIC sobreviventes de MSC decorrente de TV/FV ou com TV hemodinamicamente instável ou TV sustentada estável sem causa reversível (classe I; NE B-R/B-NR).
- Pacientes com DIC e síncope inexplicada com TV monomórfica sustentada induzida em EEI (classe I; NE B-NR).

Recomendações para profilaxia primária de MS em pacientes com cardiomiopatia não isquêmica (CMNI)

- Pacientes com IC sintomática, CF II-III e FEVE ≤ 35%, a despeito de TMO (C I; NE A).
- Pacientes com CMNI decorrente de mutação de lâmina e dois ou mais fatores de risco (TVNS, FEVE < 45%, mutação sem sentido (“*non missense*”) e sexo masculino (C IIa; NE B-NR).
- Pacientes com CMNI, IC sintomática em CF I e FEVE ≤ 35%, a despeito de TMO (C IIb; NE B-R).
- Não indicado para pacientes com IC em CF IV refratária a medicação e não candidatos a transplante cardíaco, DAVE ou TRC-D (C III; NE opinião de especialistas – OE).
- Pacientes com cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito e marcador adicional de alto risco para MS (TV sustentada, disfunção ventricular significativa com FEVD ou FEVE ≤ 35%) – C I; NE B-NR.

- Pacientes com cardiomiopatia hipertrófica e ≥ 1 dos fatores de risco: máxima espessura de parede ≥ 30 mm (NE B-NR); MSC em ≥ 1 parente de primeiro grau presumidamente causada por cardiomiopatia hipertrófica (NE C – dados limitados – DL); um ou mais episódios de síncope inexplicada nos últimos 6 meses (NE C-DL).
- Pacientes com sarcoidose e FEVE $\geq 35\%$ com síncope e/ou evidência de cicatriz por RNM ou tomografia por emissão de pósitron (PET-TC) e/ou indicação de estimulação cardíaca artificial (classe IIa; NE B-NR).
- Pacientes de alto risco com síndrome do QT longo sintomática em que betabloqueador é ineficaz ou não tolerado (classe I; NE B-NR).
- Pacientes com síndrome do QT longo e QTc em repouso > 500 ms em uso de betabloqueador

Recomendações para profilaxia secundária de MS em pacientes com cardiomiopatia não isquêmica (CMNI)

- Pacientes com CMNI sobreviventes de MSC decorrente de TV/FV ou com TV hemodinamicamente instável ou TV sustentada estável sem causa reversível (classe I; NE B-R/B-NR).
- Pacientes com CMNI e síncope presumidamente decorrente de arritmia ventricular sem indicação de CDI para profilaxia primária, CDI ou EEI para estratificação de risco de MS pode ter benefício (classe IIa; NE B-NR).
- Pacientes com CMNI sobreviventes de MS, com TV sustentada ou arritmia ventricular que são inelegíveis ao CDI (expectativa de vida e/ou *status* funcional ou acesso ao CDI), amiodarona pode ser considerada para prevenção de MS (classe IIb; NE B-R).
- Pacientes com cardiomiopatia hipertrófica (CMH) sobreviventes de MS decorrente de TV/FV ou com TV sustentada espontânea ocasionando síncope ou instabilidade hemodinâmica (classe I; NE B-NR).
- Pacientes com miocardite de células gigantes com FV ou TV hemodinamicamente instável, pode-se considerar CDI ou medicação antiarrítmica (classe IIb; NE C-DL).
- Pacientes com sarcoidose sobreviventes de MS, com TV sustentada ou FEVE $\leq 35\%$ (classe I; NE B-NR).
- Pacientes com canalopatia e MS (classe I; NE B-NR).
- Pacientes com TV polimórfica catecolaminérgica e TV sustentada recorrente ou síncope enquanto em uso de betabloqueador em dose adequada ou máxima tolerada (classe I; NE B-NR).
- Pacientes com síndrome de Brugada tipo I espontânea e MS, arritmia ventricular sustentada ou história recente de síncope presumidamente decorrente de arritmia ventricular (classe I; NE B-NR).

No congresso da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), ocorrido em agosto de 2021, foi contestada a utilização da FEVE rebaixada como único critério para indicação de CDI, sendo muito discutida a importância de se considerar a idade do paciente (< 60 anos), presença de fibrose evidenciada pela RNM com realce tardio e, até mesmo, aspectos genéticos, fatores ainda a serem validados em estudos futuros.

Novas tecnologias

Atualmente, todo CDI é passível de ser monitorado remotamente, isto é, as informações mais importantes sobre arritmias cardíacas, parâmetros clínicos, bem como alterações no dispositivo ou cabos-eletrodos, são enviadas para a nuvem (internet), e o médico tem acesso a esses dados, podendo intervir precocemente em arritmias como a fibrilação atrial (FA) ou descompensações de IC. As informações podem ser transmitidas via *wireless* por um aparelho acessório que fica com o paciente, ou via *bluetooth*, diretamente de aplicativo dedicado em *smartphone* do paciente.

A compatibilidade com ressonância nuclear magnética (RNM) facilitou a investigação de outras patologias que têm o exame como marcador diagnóstico ou mesmo terapêutico. O CDI pode ser programado para o modo especial de RNM momentos antes do exame ou, em modelos específicos, alguns dias antes, com a capacidade do aparelho de detectar o campo magnético e automaticamente mudar o modo de funcionamento.

No final da primeira década dos anos 2000, iniciou-se experiência com CDI totalmente extracardiaco, com eletrodos implantados no subcutâneo,⁴² denominado S-CDI. Antes indicado para casos de acesso vascular difícil, atualmente tem indicação mais ampla,⁴³⁻⁴⁴ principalmente em jovens que vão utilizá-los por longo tempo.

Recomendações para o uso de S-CDI

- Pacientes com critério para CDI e portadores de acesso vascular inadequado ou em alto risco para infecção, nos quais estimulação para bradicardia ou término de TV, ou como parte de TRC não é ou não será necessária (classe I, B).
- Pacientes com indicação de CDI que não necessitem de estimulação para bradicardia ou reversão de TV, ou como parte de TRC não sendo necessária, podem ser considerados para S-CDI (classe IIa, B).
- Não deve ser implantado caso haja indicação de estimulação para bradicardia, TRC ou reversão de TV (classe III; NE B-NR).

Dispositivos cardíacos móveis (DCM) são a nova geração de monitoramento eletrocardiográfico ambulatorial (MEA), e combinam a tecnologia já incorporada nos CDI e vêm aumentando significativamente o diagnóstico de arritmias complexas. Com a vantagem de informações baseadas em eventos do paciente, podem ser enviadas por rede WiFi ou de celular para que possam chegar precocemente ao médico ou a uma central de monitoramento. Em estudo de 2007, Rothman et al. definiram diagnóstico de arritmia em 88% de pacientes com DCM comparado com 75% sob uso de monitor externo de eventos ($p = 0,008$).⁴⁵ Análise retrospectiva de 2013 demonstrou maior taxa de diagnóstico com DCM (61%) do que com Holter (23%),⁴⁶ além de maior início precoce de terapia medicamentosa nesse grupo de pacientes. Exemplos de DCM são adesivos com monitoramento contínuo, podendo permanecer até 4 semanas, e monitor implantável de eventos, *implantable loop recorder* (ILR). As novas gerações de *smartwatches* possuem tecnologia de fotopletismografia (FPG), estimando FC e classificando o ritmo como regular ou irregular. No estudo WATCH-AF, um desses dispositivos (Gear Fit2) demonstrou sensibilidade de 93,7% e especificidade de 98,2% para detecção de FA com valor preditivo negativo (VPN) de 94,7%.⁴⁷ O estudo *Apple watch* teve 419.297 participantes, avaliando a habilidade em detectar FA, sendo diagnosticada em 34% dos casos, e a FPG validada com valor preditivo positivo (VPP) de 0,71.⁴⁸ Por fim, a tecnologia desenvolvida pela AliveCor, Mountain View, CA, Kardia é um acessório que permite a gravação de eletrocardiograma (ECG) em única derivação (DI), hoje incorporada nos *smartwatches* da empresa norte-americana Apple. Foi analisado em um estudo comparando o algoritmo de detecção de FA pelo *smartwatch* em portadores de ILR tendo história prévia de FA paroxística (Figura 5); a sensibilidade na detecção do episódio de FA foi de 97,5%, e a sensibilidade na duração do episódio, de 97,7%.⁴⁹

Considerações finais

CDI é um dos dispositivos de estimulação cardíaca artificial mais complexos e eficazes, de grande importância na abordagem terapêutica em muitos pacientes cardiopatas, sendo fundamental para pacientes que apresentem risco de morte súbita. Com técnica de implante minimamente invasiva, teve sua efetividade comprovada tanto na prevenção primária como na secundária de morte súbita por milhares de pacientes envolvidos em trabalhos extremamente rigorosos. Atualmente estamos vivendo uma nova era tecnológica, tanto do CDI como de DCM, que nos tem permitido diagnósticos precisos pelo monitoramento remoto de arritmias complexas que auxiliam na detecção precoce de eventos, possibilitando intervenção adequada nos portadores de CDI (terapia medicamentosa ou mesmo ablação por cateter) (Figura 5), ou auxiliando na indicação do implante desses dispositivos nos pacientes que apresentem risco de arritmias cardíacas fatais.

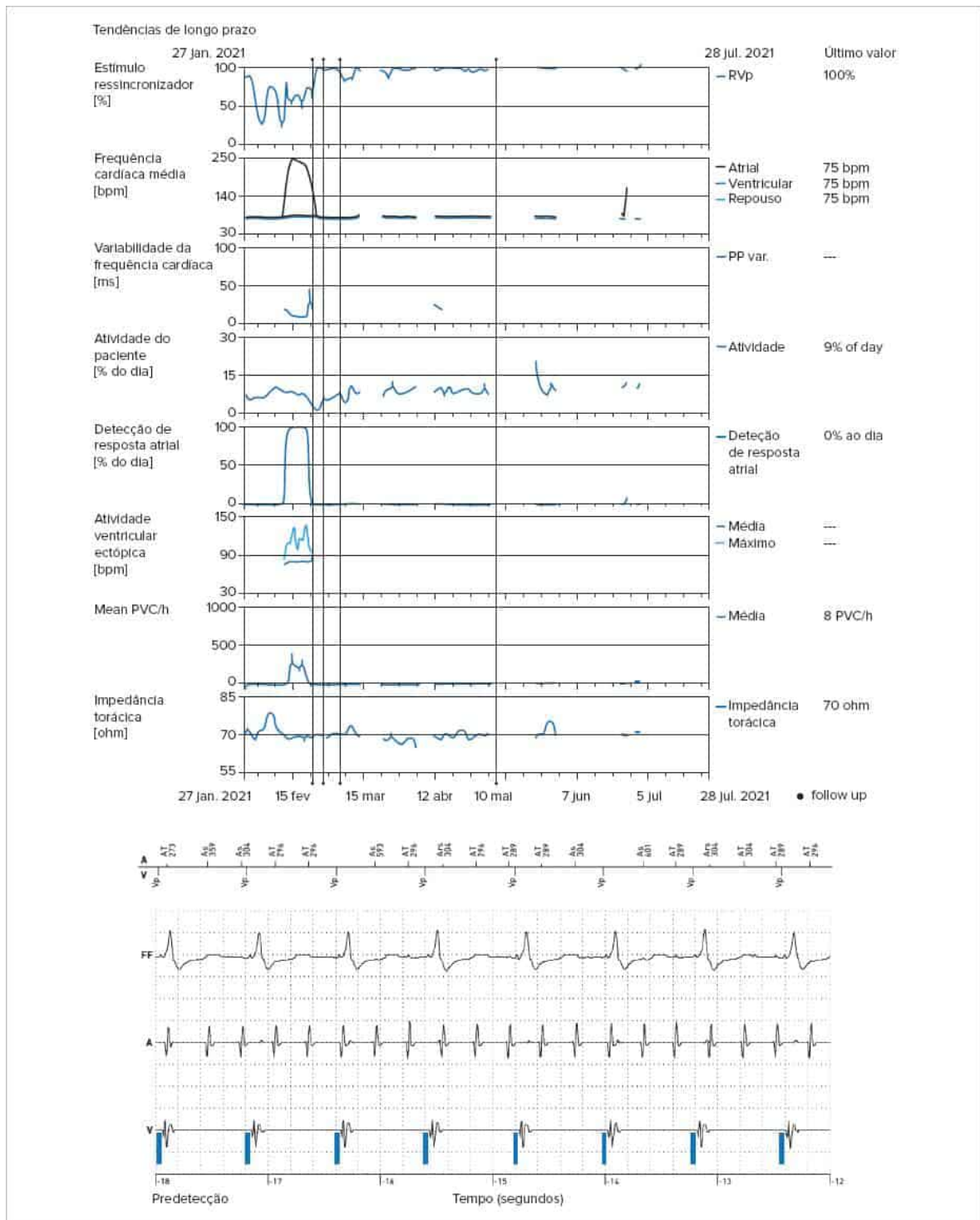


FIGURA 5

Exemplo de monitoramento remoto demonstrando período de elevação da FC atrial (*mean heart rate* e *atrial burden*), classificado adequadamente como arritmia atrial.

Referências bibliográficas

1. Mirowsky M, Mower M, Staewen WS et al. Standby automatic defibrillator: an approach to prevention of sudden death. Arch Intern Med. 1970;1226:158-61.
2. Mirowsky M, Mower M, Langer A, Heilman S, Schreibman J. A chronically implanted system for automatic defibrillation in active conscious dogs. Experimental model for treatment of sudden death from ventricular fibrillation. Circulation. 1978;58:90-4.
3. Mirowsky M, Reid P, Mower M, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmics with an implanted automatic defibrillator in human beings. N Engl J Med. 1980;3003:322-4.
4. Harris H, Lysitsas D. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. BJA Education. 2016;16(7):221-9.

5. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G, Kadish AH, Goldberger JJ. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1104-8.
6. Sara JD, Eleid MF, Gulati R, Holmes Jr DR. Sudden cardiac death from the perspective of coronary artery disease. *Mayo Clin Proc*. 2014;89(12):1685-98.
7. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al., Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877-88.
8. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al., Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225-37.
9. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1933-40.
10. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341:1882-90.
11. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, et al. Defibrillators in Non-Ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE) Investigators: Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:2151-8.
12. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass, DA, De Marco T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure (COMPANION). *N Engl J Med*. 2004; 350:2140-50.
13. Primary prevention implantable cardioverter-defibrillator and opportunities for sudden cardiac death risk assessment in non-ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2018;39:2859-66.
14. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbø J, Videbæk L, Korup E, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure (DANISH). *N Engl J Med*. 2016;375:1221-30.
15. Christiaans I, van Engelen K, van Langen IM, Birnie E, Bonsel GJ, Elliott PM, Wilde AA. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *Europace*. 2010;12:313-21.
16. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:873-9.
17. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2212-2218.
18. Autore C, Bernabo P, Barilla CS, Bruzzi P, Spirito P. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1076-80.
19. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, Shah J, Ward D, Thaman R, Mogensen J, McKenna WJ. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006;27:1933-41.
20. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2009;30:2599-605.
21. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295-303.
22. Veselka J, Anavekar NS, Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*. 2017;389(10075):1253-67.
23. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 1997;96:2987-91.
24. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119:1703-10.
25. Steriotis AK, Sharma S. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Cardiol Rev*. 2015;10(1):31-6.
26. Blomstrom-Lundqvist C, Sabel KG, Olsson SB. A long term follow up of 15 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Br Heart J*. 1987;58:477-88.
27. Leclercq JF, Coumel P. Characteristics, prognosis and treatment of the ventricular arrhythmias of right ventricular dysplasia. *Eur Heart J*. 1989;(10 Suppl D):61-7.
28. Nava A, Bauce B, Basso C, Muriago M, Rampazzo A, Villanova C, et al. Clinical profile and long-term follow-up of 37 families with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:2226-33.
29. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010;122:1144-52.
30. Turrini P, Angelini A, Thiene G, Buja G, D'Aliento L, Rizzoli G, Nava A. Late potentials and ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1999;83:1214-9.
31. Fazio G, Corrado G, Zachara E, Rapezzi C, Sulafa AK, Suter L, et al. Ventricular tachycardia in non-compaction of left ventricle: is this a frequent complication? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2007;30:544-6.
32. Yazaki Y, Isobe M, Hiramitsu S, Morimoto S, Hiroe M, Omichi C, et al. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1998;82:537-40.
33. Ardehali H, Howard DL, Hariri A, Qasim A, Hare JM, Baughman KL, et al. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2005;150:459-63.
34. Domanski MJ, Sakseena S, Epstein AE, Hallstrom AP, Brodsky MA, Kim S, et al. Relative effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator and antiarrhythmic drugs in patients with varying degrees of left ventricular dysfunction who have survived malignant ventricular arrhythmias. AVID Investigators. Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:1090-5.
35. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000;21:2071-8.
36. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748-54.
37. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol*. 2004;19:26-30.

- Rassi AJr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, et al. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med*. 2006;355:799-808.
38. Martinelli Filho M, Zimmerman LI, Lorga AM, Vasconcelos JTM, Rassi A Jr. Guidelines for implantable electronic cardiac devices of the brazilian society of cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(6):e210-e238.
40. Priori SG, Blomström-Lundquist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients Ventricular Arrhythmias and The Prevention of Sudden Cardiac Death of The European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur. Heart J*. 2015;36(41):2793-867.
41. Sana MAK, William GS, Michael JA, William JB, David JC, Anne BC, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2018;15:e73-e189
42. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, et al. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med*. 2010;363:36-44.
43. Elia De Maria, Alina Oлару and Stefano Cappelli. The entirely subcutaneous defibrillator (S-Icd): state of the art and selection of the ideal candidate. *Current Cardiology Reviews*. 2015;11:180-6.
44. Lambiasi PD, Barr C, Theuns DAMJ, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, et al, on behalf of the EFFORTLESS Investigators. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS-ICD Registry. *Eur Heart J*. 2014;35:1657-65.
45. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(3):241-7.
46. Tsang J-P, Mohan S. Benefits of monitoring patients with mobile cardiac telemetry (MCT) compared with the Event or Holter monitors. *Med Devices Auckl NZ*. 2013;7:1-5.
47. Dörr M, Nohturfft V, Brasier N, Bosshard E, Djurdjevic A, Gross S, et al. The WATCH AF Trial: SmartWATCHes for detection of atrial fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:199-208.
48. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al.; Apple Heart Study Investigators. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;381:1909-17.
49. Wasserlauf J, You C, Patel R, Valys A, Albert D, Passman R. Smartwatch performance for the detection and quantification of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12(6):e006834.
50. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijns HJ Curtis AB, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2006;114(7):e257-354.

Capítulo 12

Terapia de ressincronização cardíaca

Anísio Alexandre Andrade Pedrosa
Martino Martinelli Filho



PONTOS-CHAVE

- Vários estudos com pacientes com insuficiência cardíaca com fração ejeção reduzida (ICFEr) de etiologia isquêmica apresentaram melhora menos significativa na função do ventrículo esquerdo provavelmente pela presença de elevado grau de fibrose miocárdica, o que limita o processo de remodelamento reverso observado em outras etiologias.
- A morfologia de bloqueio de ramo esquerdo, complexo QRS > 150 ms, cardiopatias não isquêmicas e sexo feminino se apresentaram como melhores respondedores à terapia de ressincronização cardíaca.

Introdução

A terapia de ressincronização cardíaca (TRC) demonstrou resultados satisfatórios na insuficiência cardíaca com fração ejeção reduzida (ICFEr) < 35%), associada a distúrbios de condução intraventricular importante, principalmente bloqueios de ramo esquerdo (BRE). Ao contrário, não apresenta indicação nos quadros com ICFEp (insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada).

Nesse contexto, foi demonstrado, nos últimos 20 anos, que a TRC reduz morbidade e mortalidade em pacientes bem selecionados,¹ além de melhorar a função cardíaca (FEVE) e a qualidade de vida (QV).^{2,3}

As recomendações para indicação de TRC estão baseadas em estudos controlados e randomizados (CR) que incluíram 60% dos pacientes sintomáticos (IC CF II-III) com ICFEr e ritmo sinusal, e uma pequena minoria de pacientes com IC CF III-IV em ritmo de fibrilação atrial associado a QRS > 130 ms, que necessitaram de controle da FC (ablação Nó AV ou drogas) para garantir estimulação biventricular.

Considerando-se os critérios de inclusão de pacientes para TRC nos Estados Unidos, a indicação do dispositivo está em torno de 135/milhão pacientes, enquanto na Europa esse número chega a 400/milhão habitantes, levando-se em consideração os critérios atuais das Diretrizes Europeias de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis – ESC Guidelines 2021.⁴

Os efeitos benéficos da TRC têm sido demonstrados extensivamente nos portadores de IC CF II-III e até em alguns estudos em CF IV, o que não se apresenta de forma significativa na CF I e nas cardiomiopatias isquêmicas.

Os estudos *Cardiac Resynchronisation in Heart Failure (CARE-HF)*,^{5,6} *Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillation (COMPANION)*,⁷ *Multisite Stimulation In Cardiomyopathy (MUSTIC)*⁸ e *Multicenter Insync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE)*⁹ compararam o efeito da TRC x terapia medicamentosa otimizada (TMO) em portadores de IC CF III-IV e demonstraram resultados satisfatórios com redução de morbidade e mortalidade.

Em metanálise recente¹⁰ considerando esses estudos com pacientes com QRS > 130 ms e padrão morfológico de BRE, os resultados demonstraram redução de 36% (Risco Relativo: 0,64, 95%, p < 0,0001) de desfechos primários (mortalidade/hospitalizações), o mesmo não sendo evidente quando se analisou os pacientes com distúrbio de condução não BRE (BRD/DCIV) (risco relativo 0,99, 95%). Alguns parâmetros avaliados nesses estudos demonstraram uma maior chance de não responsividade à TRC, como padrão morfológico de bloqueio de ramo direito (BRD) ou não BRE, sexo masculino, cardiomiopatia isquêmica (CI) e, em nosso meio, a cardiomiopatia chagásica Crônica (CCC), como demonstrado em estudo recente de coorte do InCor-HCFMUSP,¹¹ que demonstrou mortalidade 2,5 vezes maior em cinco anos que as outras cardiopatias.

No estudo CARE-HF,⁵ 25% dos pacientes tinham FC < 60 bpm em repouso,^{2,6} sendo que a correção da bradicardia associada à ressincronização átrio-biventricular poderia aumentar o efeito da TRC em relação aos pacientes nos grupos controles desses estudos, sem dispositivos. Entretanto, no estudo MADIT-II,¹ 35% dos que morreram com Desfibriladores automáticos (CDI) morreram repentinamente, embora estivessem protegidos de bradicardia e taquiarritmias.

É importante destacar que os principais estudos sobre TRC incluíram pacientes com diferentes graus de disfunção ventricular: BLOCK-HF¹² incluiu pacientes com FEVE ≤ 50%; o REVERSE^{13,15} com ≤ 40%; o MADIT-CRT¹⁶ e o RAFT¹⁷ incluíram pacientes com valor FEVE ≤ 35%, assim como o COMPANION⁷ e o CARE-HF.⁵

Cleland et al.¹⁸ publicaram uma metanálise demonstrando que, para pacientes com FEVE entre 35 e 40%, os efeitos da TRC são semelhantes aos daqueles com FEVE < 35%.

No acompanhamento clínico pós-TRC, nota-se uma dissociação entre resposta clínica e melhora da FEVE: muitos portadores de cardiomiopatia isquêmica apresentam melhora clínica não acompanhada de remodelamento ventricular

reverso tão significativo, diferente dos observados nas cardiomiopatias não isquêmicas. Nesse sentido, a documentação de fibrose miocárdica passa a ser um fator importante a investigar nos estudos atuais, considerando-se a resposta de remodelamento reverso, assim como a mortalidade nesses pacientes de acordo com o grau de fibrose miocárdica presente.

Esses vários estudos com pacientes com ICFEr de etiologia isquêmica apresentaram melhora menos significativa na função do VE provavelmente pela presença de elevado grau de fibrose miocárdica, o que limita o processo de remodelamento reverso observado em outras etiologias.¹⁹

Nesses vários estudos as mulheres demonstram maior probabilidade de resposta em relação aos homens, possivelmente em razão do menor tamanho do corpo e do coração,^{20,22} facilitando o remodelamento reverso por conta da ressincronização elétrica do ventrículo esquerdo pela TRC.

A duração do complexo QRS parece predizer as melhores respostas da TRC e foi o critério de inclusão mais presente em todos os estudos randomizados¹⁸ até o momento, mas a morfologia do QRS tem se apresentado com mais força em relação à resposta à TRC, considerando o padrão de BRE em relação ao não BRE (BRD-DCIV).²³ Este último grupo também está sub-representado nos grandes estudos de TRC.^{5,7,16}

Os resultados dos estudos *Multicenter Automatic Defibrillator with Cardiac Resynchronization Therapy* (MADIT-CRT),¹⁶ *Resynchronization Reverses Remodelling in Systolic Left ventricular dysfunction* (REVERSE)¹³ e *Resynchronization Defibrillation for Ambulatory Heart Failure trial* (RAFT)¹⁷ sugeriram que todos os pacientes com morfologia de BRE apresentam maior potencial de resposta à TRC a despeito da largura do QRS. Entretanto, a maioria dos pacientes (77%) com esse padrão de BRE apresentava largura de QRS próximo a 150 ms. Ao contrário dessa evidência anterior, alguma resposta à TRC foi observada em portadores de morfologias não BRE (BRD-DCIV), apenas em pacientes com complexos QRS > 150 ms.

Em análise detalhada desses vários estudos, observou-se que os pacientes com morfologia de BRE frequentemente apresentam maior duração de QRS e há um debate atual sobre qual o principal preditor de resposta à TRC: se a duração do complexo QRS ou a morfologia do QRS (BRE x BRD/DCIV).

A maioria dos grandes estudos considerou, nos critérios de inclusão, a presença de ICFEr, disfunção ventricular moderada-importante e QRS > 130 ms, independentemente das etiologias das cardiopatias e sexo.

Entretanto, as várias metanálises atuais demonstraram que a morfologia de BRE, complexo QRS > 150 ms, cardiopatias não isquêmicas e sexo feminino se apresentaram como melhores respondedores à TRC, apesar de nenhum desses estudos marcantes ter sido desenhado para essa análise de subgrupos.¹⁰ E o estudo Echo-CRT^{24,25} sugeriu possível dano da TRC quando a duração do QRS é < 130 ms, portanto, o implante de TRC não é recomendado se a duração do QRS for < 130 ms.

Em pacientes com programação de implante de CDI e que se apresentam em ritmo sinusal, com BRE, o implante de CDI associado à TRC deve ser considerado se a largura do QRS estiver entre 130 e 149 ms e deve ser recomendado se o QRS > 150 ms. No entanto, a prática clínica varia amplamente entre os países e se o motivo principal para o implante de TRC for o alívio dos sintomas, então o médico deve escolher a TRC ou CDI-TRC, a partir do que considerar apropriado. O único estudo randomizado para comparar TRC e CDI-TRC⁷ não demonstrou uma diferença na morbidade ou mortalidade entre essas opções terapêuticas. Na realidade, o estudo não tinha poder amostral para demonstrar tal diferença. Além disso, no estudo DANISH em pacientes com cardiopatia não isquêmica (CNI), no qual 58% dos pacientes receberam TRC, não houve sugestão da análise de subgrupo de que TRC era inferior a CDI-TRC.^{26,27} O que se conhece até o momento é que se o paciente apresenta ICFEr ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção moderada (ICFEm), FEVE 35 a 45%, a estimulação de ventrículo direito (VD) acima de 40% do tempo pode exacerbar a IC pela dissincronia cardíaca induzida pela estimulação cardíaca.

Isso pode ser evitado pela TRC, passível de melhorar os resultados de remodelamento reverso, a FEVE, QV e hospitalizações dos pacientes.^{12,28,29} Em equilíbrio, a TRC, em vez da estimulação convencional de VD, é recomendada para pacientes com ICFEr ou ICFEm, independentemente da classe da NYHA, que têm indicação de estimulação ventricular por bloqueios AV avançados, como evidenciado nos estudos COMBAT³⁰ e BLOCK-HF,¹² que demonstraram resultados significativos em relação à melhora de CF IC (NYHA), aumento da FEVE e remodelamento reverso quando estimulados de modo biventricular (TRC), não sendo evidentes para redução de mortalidade, talvez em razão do reduzido número de pacientes, assim como na grande maioria dos pacientes no maior estudo (BLOCK-HF)¹² apresentando FEVE em torno de 42%, com insuficiência cardíaca não muito sintomática. Nas atuais Diretrizes Europeias de Dispositivo Cardíaco Eletrônico de 2021,⁴ essa recomendação passa a ser classe I nível evidência A.

Pacientes que se apresentam com ICFEr e que receberam marca-passo convencional ou um CDI e, subsequentemente, desenvolveram IC com piora da FEVE, e demonstram uma elevada proporção de estimulação de VD (> 40%), apesar de TMO, devem ser considerados para *upgrade* para TRC, de acordo com as recomendações atuais das diretrizes mundiais.⁴ Vários pequenos estudos demonstraram que pacientes com bloqueio de ramo esquerdo (BRE) induzido pela estimulação cardíaca convencional apresentaram resposta muito semelhante, em termos de remodelamento reverso, melhora clínica e aumento da FEVE, quando comparados aos pacientes com BRE nativos.³¹

A fibrilação atrial (FA) permanente ou persistente continua sendo um dos maiores problemas nos pacientes com IC, por estar relacionada ao ciclo de piora da IC, da morbidade e mortalidade. A ablação da FA com sucesso nos quadros de ICFE reduzida moderada-importante, com frequência cardíaca elevada, se apresenta com resultados satisfatórios em relação à melhora clínica dos pacientes, em alguns estudos recentes, como no APAF trial e APAF-CRT trial.³² Entretanto, para esses pacientes o sucesso da ablação é muito menor que nos pacientes sem IC.

Quando nos deparamos com pacientes com FA de resposta ventricular elevada, associada à disfunção ventricular, ocasionando a taquicardiomiopatia, a ablação do nó AV associada a implante de marca-passo, nesse momento, passa a ser uma ótima opção terapêutica. Levando em conta a presença de ICFEm ou ICFEr nesses pacientes e sabendo que serão estimulados 100% do período, deve-se considerar a indicação de implante de TRC, evitando, assim, a dissincronia induzida pela estimulação cardíaca convencional (VD-isolado).³²

Vários estudos indicaram que a TRC é superior à estimulação VD em pacientes submetidos à ablação do nó atrioventricular (AV).²⁸⁻²⁹⁻³³ No entanto, a presença de FA não é uma indicação para realizar a ablação do nó AV em pacientes com TRC, exceto em alguns casos em que a frequência ventricular permanece persistentemente elevada, apesar das tentativas de controle farmacológico da frequência cardíaca.

Uma análise de subgrupo de pacientes com FA do estudo RAFT não encontrou nenhum benefício do CDI-TRC em comparação com o CDI isolado, embora menos da metade dos pacientes apresentasse > 90% de captura biventricular.³³ Em decorrência da escassez de evidências para a eficácia da TRC em pacientes com FA, essa modalidade pode ser uma opção em pacientes selecionados, particularmente aqueles com QRS > 150 ms, garantindo uma proporção de estimulação biventricular tão elevada quanto possível, e nos pacientes com FA sem controle de FC, com ICFEr e que serão submetidos à ablação do nó AV, a TRC apresenta-se como uma recomendação forte de acordo com diretrizes atuais (classe I B).

Estudos observacionais relatam que quando a porcentagem de captura biventricular é < 95%, o prognóstico dos pacientes com TRC diminui significativamente.²⁸⁻³⁵ Se essa associação reflete uma perda de ressincronização (que pode ser remediada pela programação do dispositivo), evidência de posicionamento inadequado do cabo-eletrodo de ventrículo esquerdo (VE), ou maior dificuldade em estimulação do miocárdio gravemente doente, é incerta. Essa observação não foi confirmada em nenhum ensaio randomizado, e a não responsividade à TRC continua sendo um dos grandes problemas na área de atuação da estimulação cardíaca e, nesse momento, novos estratificadores de resposta clínica ou laboratorial de remodelamento reverso devam ser buscados.

Estudos iniciais sugeriram que testes de imagem para avaliar dissincronia não apresentam valor prognóstico na seleção de pacientes para TRC,³⁶ com grande variabilidade de interpretação inter e intra-avaliadores. No entanto, um estudo recente sugeriu que dois novos marcadores de dissincronia ventricular ao ecocardiograma (balanço apical e *flash septal*) estão associados à resposta à TRC, mas estes ainda não foram testados como critérios de seleção ou como subgrupos pré-especificados em um estudo randomizado.³⁷

Recentemente uma série de estudos com ressonância magnética cardíaca (RMC) que avaliaram diferentes graus de cicatrizes miocárdicas, em várias etiologias, demonstrou que aqueles com extensas cicatrizes miocárdicas não apresentaram melhora significativa da função do VE com TRC, corroborando estudos anteriores, que demonstraram por métodos diagnósticos diferentes que a fibrose miocárdica se apresenta como um dos maiores fatores relacionados à não responsividade a TRC atualmente, assim como talvez esteja associada à maior mortalidade por arritmias ventriculares malignas (TV/FV) e insuficiência cardíaca progressiva. Os limiares de estimulação cardíaca são nitidamente mais elevados nas áreas com fibroses miocárdicas mais evidentes e, se possível, o implante do cabo-eletrodo deve evitar tais regiões,³⁸⁻³⁹ aumentando as chances de responsividade à TRC.

Embora os pacientes com cicatrizes extensas apresentem um quadro intuitivamente de pior prognóstico, ainda há poucas evidências (estudos de pequeno porte) de que eles obtenham menos chances de se beneficiarem da TRC,¹⁷ sendo necessário aguardarmos resultados de estudos mais potentes, com análise objetiva do grau e localização da fibrose miocárdica.

O valor da otimização dos intervalos atrioventriculares (AV) e interventricular (VV) após o implante do TRC, utilizando-se o ecocardiograma associado a critérios de ECG na resposta da TRC, é incerto, mas pode ser considerado para pacientes que apresentaram uma resposta não adequada à TRC.³⁹⁻⁴² No acompanhamento clínico regular dos pacientes pós-TRC, uma revisão da terapia diurética é recomendada, uma vez que pode ser necessária uma redução da dose ou a sua descontinuação. Além disso, o implante de TRC sempre oferece uma oportunidade para otimização da terapia medicamentosa (TMO), como aumento de betabloqueadores e antiarrítmicos.⁴³

Referências bibliográficas

1. Greenberg H, Case RB, Moss AJ, Brown MW, Carroll ER, Andrews ML, MADIT-II Investigators. Analysis of mortality events in the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT-II). *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1459-65.
2. Cleland JG, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, et al. Long-term mortality with cardiac resynchronization therapy in the Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14:628-34.
3. Sohaib SM, Finegold JA, Nijjer SS, Hossain R, Linde C, Levy WC, et al. Opportunity to increase life span in narrow QRS cardiac resynchronization therapy recipients by deactivating ventricular pacing: evidence from randomized controlled trials. *JACC Heart Fail*. 2015;3:327-36.
4. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021;42(35):3427-520.
5. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:1539-49.
6. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac REsynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J*. 2006;27:1928-32.

7. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al.; Comparison of Medical Therapy Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350(21):2140-50.
8. Linde C, Leclercq C, Rex S, Garrigue S, Lavergne T, Cazeau S, et al. Long-term benefits of biventricular pacing in congestive heart failure: results from the MULTISite STimulation in cardiomyopathy (MUSTIC) study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(1):111-8.
9. Abraham WT. Rationale and design of a randomized clinical trial to assess the safety and efficacy of cardiac resynchronization therapy in patients with advanced heart failure: the Multicenter InSync Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE). *J Card Fail.* 2000;6(4):369-80.
10. Sipahi I, Chou JC, Hyden M, Rowland DY, Simon DI, Fang JC. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2012;163(2):260-7.e3.
11. Martinelli Filho M, de Lima Peixoto G, de Siqueira SF, Martins SAM, Nishioka SAD, Pedrosa AAA, et al. A cohort study of cardiac resynchronization therapy in patients with chronic Chagas cardiomyopathy. *Europace.* 2018;20(11):1813-1818.
12. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, Chung ES, Niazi I, Sherfese L, et al.; Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK AF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med.* 2013;368:1585-93.
13. Daubert C, Gold MR, Abraham WT, Ghio S, Hassager C, Goode G, et al.; REVERSE Study Group. Prevention of disease progression by cardiac resynchronization therapy in patients with asymptomatic or mildly symptomatic left ventricular dysfunction: insights from the European cohort of the REVERSE (Resynchronization Reverses Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1837-1846.
14. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C, REVERSE (Resynchronization reVERses Remodeling in Systolic left ventricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1834-43.
15. Linde C, Gold MR, Abraham WT, St John Sutton M, Ghio S, Cerkenvenik J, et al. REsynchronizationreVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction Study Group. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the Resynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *Eur Heart J.* 2013;34:2592-9.
16. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al., MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med.* 2009;361:1329-38.
17. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, et al.; Resynchronization-Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med.* 2010;363(25):2385-95.
18. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, Gold MR, Young JB, Claude Daubert J, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34:3547-56.
19. Cleland JG, Mareev Y, Linde C. Reflections on EchoCRT: sound guidance on QRS duration and morphology for CRT? *Eur Heart J.* 2015;36:1948-51.
20. Woods B, Hawkins N, Mealing S, Sutton A, Abraham WT, Beshai JF, et al. Individual patient data network metaanalysis of mortality effects of implantable cardiac devices. *Heart.* 2015;101:1800-6.
21. Zusterzeel R, Selzman KA, Sanders WE, Canos DA, O'Callaghan KM, Carpenter JL, et al. Cardiac resynchronization therapy in women: US Food and Drug Administration meta-analysis of patient-level data. *JAMA Intern Med.* 2014;174:1340-8.
22. Linde C, Stahlberg M, Benson L, Braunschweig F, Edner M, Dahlstrom U, Alehagen U, Lund LH. Gender, underutilization of cardiac resynchronization therapy, and prognostic impact of QRS prolongation and left bundle branch block in heart failure. *Europace.* 2015;17:424431.
23. Cunningham C, Kwok CS, Satchithananda DK, Patwala A, Khan MA, Zaidi A, et al. Cardiac resynchronisation therapy is not associated with a reduction in mortality or heart failure hospitalisation in patients with non-left bundle branch block QRS morphology: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2015;101:1456-62.
24. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, Bax JJ, Borer JS, Brugada J, et al., EchoCRT Study Group. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with a narrow QRS complex. *N Engl J Med.* 2013;369:1395-405.
25. Steffel J, Robertson M, Singh JP, Abraham WT, Bax JJ, Borer JS, et al. The effect of QRS duration on cardiac resynchronization therapy in patients with a narrow QRS complex: a subgroup analysis of the EchoCRT trial. *Eur Heart J.* 2015;36:1983-9.
26. Kober L, Thune JJ, Nielsen JC, Haarbo J, Videbaek L, Korup E, et al., DANISH Investigators. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2016;375:1221-30.
27. Beggs SAS, Jhund PS, Jackson CE, McMurray JJV, Gardner RS. Non-ischaemic cardiomyopathy, sudden death and implantable defibrillators: a review and meta-analysis. *Heart.* 2018;104:144-50.
28. Stavrakis S, Garabelli P, Reynolds DW. Cardiac resynchronization therapy after atrioventricular junction ablation for symptomatic atrial fibrillation: a meta-analysis. *Europace.* 2012;14:14901497.
29. Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH, Pires LA, PAVE Study Group. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005;16:1160-5.
30. Martinelli Filho M, Siqueira SF, Costa R, Greco OT, Moreira LF, D'Avila A, Heist EK. Conventional versus biventricular pacing in heart failure and bradyarrhythmia: the COMBAT study. *J Card Fail.* 2010;16(4):293-300.
31. Adelstein EC, Saba S. Usefulness of baseline electrocardiographic QRS complex pattern to predict response to cardiac resynchronization. *Am J Cardiol.* 2009;103(2):238-42.
32. Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E, et al.; APAF-CRT Trial Investigators. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J.* 2021;42(46):4731-9.
33. Brignole M, Botto G, Mont L, Iacopino S, De Marchi G, Oddone D, et al. Cardiac resynchronization therapy in patients undergoing atrioventricular junction ablation for permanent atrial fibrillation: a randomized trial. *Eur Heart J.* 2011;32:2420-9.
34. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-ventricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2002;23:1780-7.
35. Koplan BA, Kaplan AJ, Weiner S, Jones PW, Seth M, Christman SA. Heart failure decompensation and all-cause mortality in relation to percent biventricular pacing in patients with heart failure: is a goal of 100% biventricular pacing necessary? *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:355-60.
36. Hawkins NM, Petrie MC, Burgess MI, McMurray JJ. Selecting patients for cardiac resynchronization therapy: the fallacy of echocardiographic dyssynchrony. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1944-59.

37. Beela AS, Unlu S, Duchenne J, Ciarka A, Daraban AM, Kotrc M, et al. Assessment of mechanical dyssynchrony can improve the prognostic value of guideline-based patient selection for cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20:66-74.
38. Khan FZ, Virdee MS, Palmer CR, Pugh PJ, O'Halloran D, Elvik M, et al. Targeted left ventricular lead placement to guide cardiac resynchronization therapy: the TARGET study: a randomized, controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1509-18.
39. Saba S, Marek J, Schwartzman D, Jain S, Adelstein E, White P, et al. Echocardiography-guided left ventricular lead placement for cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking Assisted Resynchronization Therapy for Electrode Region trial. *Circ Heart Fail*. 2013;6:427-34.
40. Kosmala W, Marwick TH. Meta-analysis of effects of optimization of cardiac resynchronization therapy on left ventricular function, exercise capacity, and quality of life in patients with heart failure. *Am J Cardiol*. 2014;113:988-94.
41. Whinnett ZI, Francis DP, Denis A, Willson K, Pascale P, van Geldorp I, et al. Comparison of different invasive hemodynamic methods for AV delay optimization in patients with cardiac resynchronization therapy: implications for clinical trial design and clinical practice. *Int J Cardiol*. 2013;168:2228-37.
42. Mullens W, Auricchio A, Martens P, Witte K, Cowie MR, Delgado V, et al. Optimized implementation of cardiac resynchronization therapy: a call for action for referral and optimization of care: a joint position statement from the Heart Failure Association (HFA), European Heart Rhythm Association (EHRA), and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:2349-69.
43. Daubert C, Behar N, Martins RP, Mabo P, Leclercq C. Avoiding nonresponders to cardiac resynchronization therapy: a practical guide. *Eur Heart J*. 2017;38:1463-72.

Capítulo 1

Embriogênese das malformações cardíacas

Moacir Fernandes de Godoy, João Chaker Saba [in memoriam]

Capítulo 2

Diagnóstico e tratamento das cardiopatias congênitas acianogênicas

Estela Azeka, Maria Angélica Binotto, Nana Miura

Capítulo 3

Diagnóstico e tratamento das cardiopatias congênitas cianogênicas

Célia Maria Camelo Silva, Luciana Fonseca da Silva, José Cícero Stocco Guillhen

Capítulo 4

Estudos hemodinâmicos e terapêutica invasiva percutânea nas cardiopatias congênitas

Marcelo Silva Ribeiro, Rodrigo Nieckel da Costa, Carlos A. C. Pedra

Capítulo 5

Tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas acianogênicas e cianogênicas

Luciana Fonseca da Silva, José Pedro da Silva, Marcelo Biscegli Jatene

Capítulo 6

Avaliação funcional da criança e do adulto com cardiopatia congênita

Carlos Alberto C. Hossri, Flávia Bernardes Moraes

Capítulo 7

Cardiopatias congênitas mais frequentes no adulto

Nadja Arraes de Alencar Carneiro de França, Maria Aparecida de Almeida e Silva

Capítulo 1

Embrionogênese das malformações cardíacas

Moacir Fernandes de Godoy

João Chaker Saba [in memoriam]



PONTOS-CHAVE

- O coração humano está completamente formado em apenas 4 semanas de gestação (do final da terceira ao final da sétima semana).
- As câmaras cardíacas, válvulas e grandes vasos originam-se em sequência temporal bem definida. Distúrbios nessa sincronia levam à ocorrência das malformações cardíacas congênitas.
- A massa miocárdica propriamente dita e o sistema de condução têm provavelmente a mesma origem embriológica, apresentando, porém, características bioquímicas e metabólicas diferentes.

Introdução

Embora cada vez mais defeitos cardíacos congênitos estejam sendo associados a genes específicos ou teratógenos ambientais, ainda não se conhece com segurança nem a causa nem a patogênese da maioria dos defeitos cardíacos. Além disso, a etiologia de cerca de 80% dessas anormalidades cardíacas parece ser dependente da interação entre influências ambientais (epigenética) com componentes genéticos do próprio indivíduo.¹

É realmente surpreendente o fato de que o coração humano completa sua formação em apenas 4 semanas de gestação, ou seja, do final da terceira ao final da sétima semana, quando o embrião tem 25 mm e o coração apenas 3 mm de comprimento. Além disso, é o primeiro órgão a alcançar o desenvolvimento funcional completo.²⁻³

O funcionamento do coração passa a ocorrer no início da quarta semana (22 a 23 dias). Esse funcionamento precoce é imprescindível, uma vez que, em face de seu crescimento bastante rápido, as necessidades nutricionais passam a não serem mais atendidas pelo simples processo de difusão.

É digno de nota, porém, o fato comprovado por estudos experimentais de que as primeiras contrações se iniciam bem antes mesmo de que haja a necessidade do transporte ativo de oxigênio e nutrientes para suprir as demandas dos tecidos embrionários. Embora o papel dessas contrações iniciais não esteja ainda completamente esclarecido, as evidências sugerem que as forças hemodinâmicas geradas funcionem como um fator epigenético influenciando a cardiogênese, em paralelo com sua função de transporte convectivo.⁴

O rápido desenvolvimento anatômico e funcional ocorre em uma sequência bem estabelecida e descrita a seguir, de forma sucinta.

Formação do tubo cardíaco

Os tecidos miocárdicos que darão origem ao coração começam a se tornar evidentes quando o embrião passa pelo processo denominado gastrulação, o que, em seres humanos, ocorre durante a terceira semana de desenvolvimento.

Esse processo ocorre pela migração das células angiogênicas para a região dorsocefálica do embrião. Essas células coalescem ao longo da linha média ventral, chamada área cardiogênica, ou primeiro campo cardíaco, formando um plexo vascular em forma de ferradura segundo alguns autores, ou Y invertido segundo outros.

Cada um dos ramos dessa estrutura forma um tubo endotelial ou endocárdico primordial, consistindo de uma camada interior de células endocárdicas e uma camada exterior de células mioepicárdicas, separadas por uma matriz extracelular chamada “geleia cardíaca”.⁵

Esses tubos endocárdicos continuam além da região cardíaca em cordões ramificados que se converterão, cefalicamente, nos vasos eferentes primitivos e, caudalmente, nos vasos aferentes do coração.

Com rapidez, essa formação bilateral se funde originando um único tubo cardíaco, que já passa a ter propriedade de se contrair de forma rítmica. A geleia cardíaca, por suas propriedades tanto de não compressibilidade quanto maleabilidade, é o que permite que o tubo cardíaco exerça sua função primária de bombeamento unidirecional do sangue e, ao mesmo tempo, possibilita uma moldagem do coração em busca de sua forma definitiva.

Evidências mais recentes indicam que o primeiro campo cardíaco provê os precursores do ventrículo esquerdo enquanto células do primeiro e do segundo campos contribuem para a formação dos átrios e do ventrículo direito. A via eferente derivaria exclusivamente da segunda linhagem.⁶

A conexão dos vasos aferentes pode variar e determinará o *situs*, que pode ser *solitus*, *inversus* ou indefinido, levando então o nome de “ambíguos”.

O rápido alongamento do tubo cardíaco, que ocorre de forma bem mais veloz que o aumento da cavidade em que se encontra, leva, como consequência, a flexão e torção em espiral de sua porção média.¹ Essa torção ventricular possibilita a formação de componentes de entrada e de saída ventricular que é continuada com o tronco arterioso em torno do vigésimo quinto dia de desenvolvimento (Figura 1) e determinará a conexão atrioventricular, que poderá ser concordante ou discordante. O tronco arterioso comunica o ventrículo com as raízes aórticas ventrais e, posteriormente, se dividirá em raízes aórticas e pulmonares independentes.¹

Se a morfogênese for anormal, conseqüentemente haverá a ocorrência de alguma cardiopatia congênita.^{7,8}

Sabe-se mais recentemente que células progenitoras provenientes do segundo campo cardíaco são reguladas por numerosos fatores de transcrição cardíacos. Durante o desenvolvimento do tubo cardíaco, forças hemodinâmicas são redistribuídas a lugares específicos do coração primitivo, que por seu turno induzem à expressão diferenciada de genes específicos. Notadamente no mesoderma existem cinco fatores de transcrição considerados como genes primordiais envolvidos no desenvolvimento cardíaco e que têm se mantido rigorosamente conservados ao longo da evolução animal, controlando o destino das células, a expressão de proteínas e a morfogênese.^{4,9,10}

Com a rápida disseminação de técnicas de testes genéticos, tem sido possível a descoberta de numerosas variantes patogênicas e mutações genéticas propiciando avanço no conhecimento das causas das cardiopatias congênitas.¹¹

Estudos mais aprofundados sobre essa questão deverão em breve contribuir para o entendimento ainda maior do desenvolvimento cardíaco.^{5,12,13}

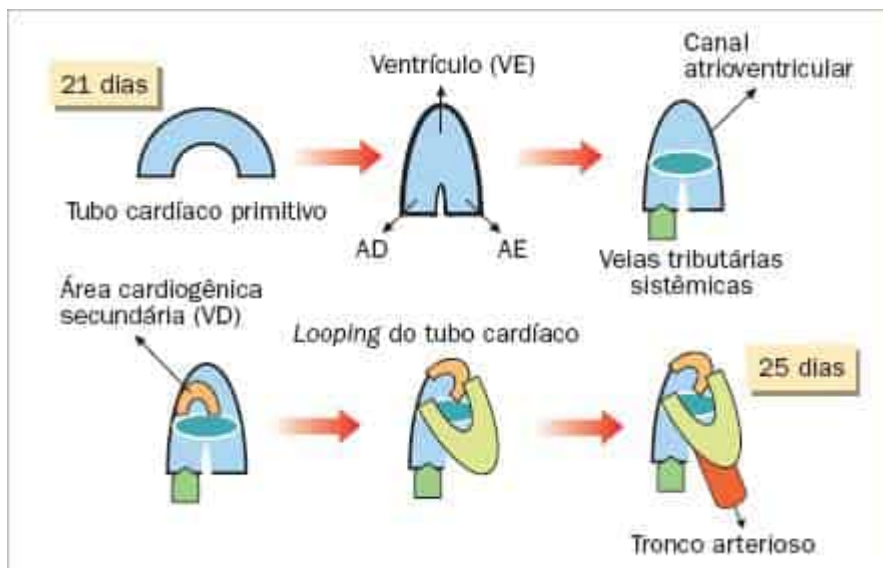


FIGURA 1

Seqüência temporal de formação e rotação do tubo cardíaco entre o 21º e o 25º dia de gestação.

Septação cardíaca

Uma vez ocorrido o *looping* cardíaco e a formação das câmaras cardíacas, está criada a situação para a ocorrência da septação dessas câmaras. A septação, em humanos, ocorre entre a quarta e a sétima semana de desenvolvimento, e consiste no fechamento das comunicações diretas, entre o átrio direito e o átrio esquerdo, entre os ventrículos e os canais subarteriais e o desenvolvimento das junções atrioventricular direita e ventrículo-arterial esquerda. Essas regiões, ou seja, as estruturas da linha média atrial, a via de saída dos ventrículos e a junção atrioventricular, retêm temporariamente as propriedades do miocárdio primário do tubo cardíaco embrionário, sendo, portanto, estruturas menos desenvolvidas, o que implica na constatação de que os miócitos que participam no estágio de formação das camadas não contribuem para o estágio de septação.¹⁴

Septação atrial

O septo atrial primário (*septum primum*) é uma estrutura situada à esquerda, que se desenvolve como uma formação muscular em crescente, expandindo-se ao longo da quinta e sexta semana, a partir da parede dorsal do átrio em direção ao canal atrioventricular. A comunicação entre os átrios esquerdo e direito abaixo desse septo primário (*ostium primum*) se fecha na segunda metade da sexta semana. Isso ocorre logo após ambos os coxins endocárdicos começarem a se fundir, criando conexões atrioventriculares esquerda e direita separadas. Enquanto isso, desenvolvem-se fenestrações na porção dorsal do septo atrial primário formando uma nova comunicação interatrial (*ostium secundum*).¹⁴ O aparecimento dessa

nova comunicação interatrial tem importância fisiológica fundamental ao possibilitar que o átrio esquerdo não deixe de receber a contribuição de sangue arterializado que chega ao átrio direito. Aproximadamente no momento em que se forma essa comunicação interatrial secundária no *septum primum*, começa a se desenvolver um outro septo, em forma de meia lua, imediatamente à direita do *septum primum* e que recebe o nome de *septum secundum*. À medida que o *septum secundum* cresce, sua borda côncava aumenta de forma progressiva, até que esse crescimento cessa, deixando uma abertura oval característica e, por isso mesmo, chamada de forame oval (Figura 2).

Falhas de desenvolvimento nessa fase de septação atrial e fusão dos coxins levarão à ocorrência das comunicações interatriais (*ostium primum*, *ostium secundum* e forame oval patente), além dos defeitos do septo atrioventricular (parcial e total), anomalia de Ebstein, atresias mitral e tricúspide.

Septação ventricular

Em torno da metade da sexta semana de desenvolvimento, o canal atrioventricular está em continuidade direta basicamente com o ventrículo esquerdo, mas pelo fato de haver ainda nessa fase uma grande comunicação entre o ventrículo esquerdo e o direito, o sangue proveniente das porções atriais passa diretamente para a cavidade ventricular direita. Contudo, terminada a septação atrial, faz-se necessário o correto direcionamento de fluxos para os respectivos ventrículos, o que ocorre entre o final da sexta e a sétima semana de desenvolvimento.¹⁴

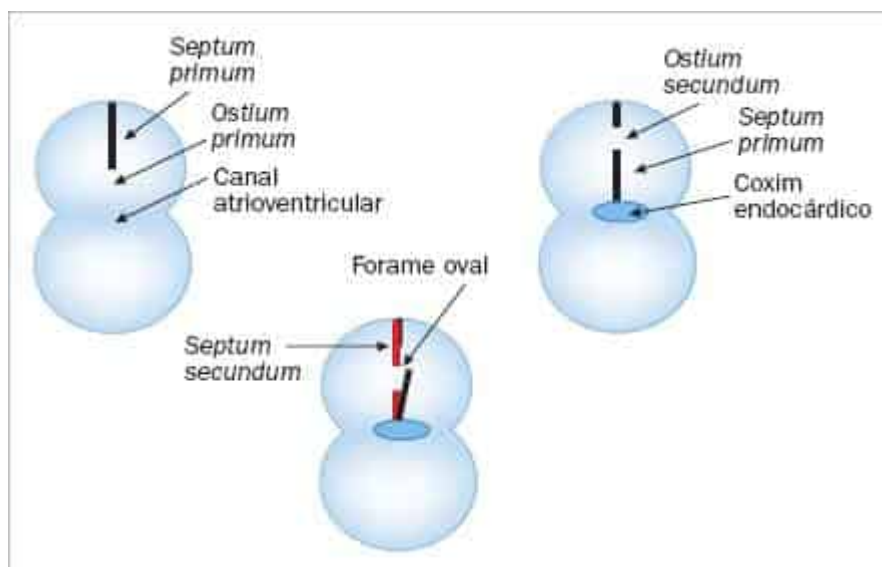


FIGURA 2

Sequência temporal de formação da septação atrial.

No princípio do segundo mês de desenvolvimento, o septo interventricular começa a crescer, partindo do ápice em direção aos coxins endocárdicos. Durante algum tempo permanece um forame interventricular logo abaixo do canal atrioventricular, mas que se fecha com rapidez, graças a uma massa composta de tecido conjuntivo derivada da base dos coxins endocárdicos, do cone e do próprio tecido conjuntivo presente no septo muscular (Figura 3).

Obviamente, defeitos do desenvolvimento desse processo levarão a vários tipos de comunicação interventricular.¹⁵

Rotação e divisão do tronco arterioso e formação das valvas semilunares

A partir da segunda metade da quarta semana, o trato de saída conecta o ventrículo direito embrionário ao saco aórtico e segue aumentando de tamanho com rapidez.

A porção proximal dessa estrutura é chamada de *conus*, enquanto a parte mais distal recebe a denominação *truncus*. O *truncus* é a parte do coração primitivo que se tornará a raiz da aorta e do tronco pulmonar, e o *conus* é a parte que será convertida na via de saída dos dois ventrículos.¹⁶

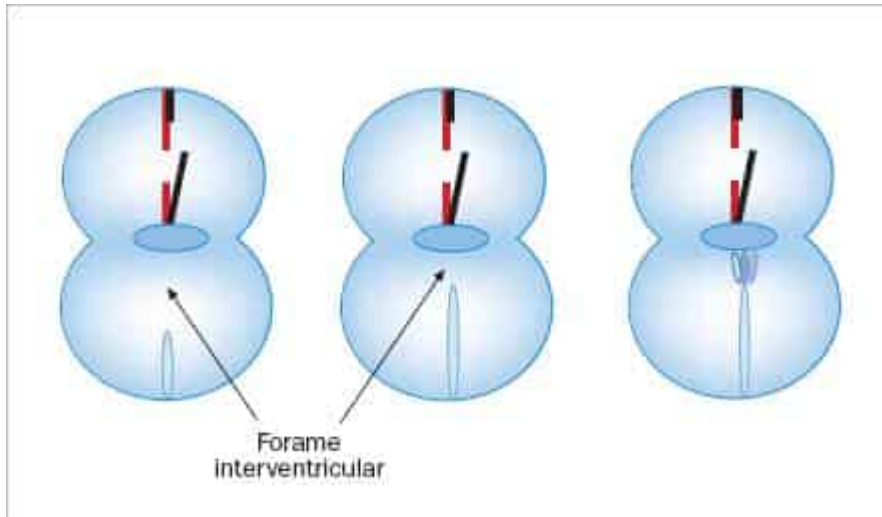


FIGURA 3

Sequência temporal de formação da septação ventricular.

Por volta do trigésimo quinto dia de vida embrionária, inicia-se, junto com uma rotação, a migração do conjunto tronco-cone para a esquerda até que cavalgue, por completo, a porção muscular do septo interventricular.

As alterações podem ocorrer em virtude da não rotação do tronco-cone ou em virtude de uma rotação e migração excessiva. Em caso da não rotação, após a septação tronco conal, ambos os vasos da base (artérias aorta e pulmonar) emergirão do ventrículo direito caracterizando a malformação denominada dupla via de saída do ventrículo direito.

Caso haja rotação e migração excessiva, ambos os vasos emergirão do ventrículo esquerdo, sendo a malformação resultante denominada dupla via de saída do ventrículo esquerdo. A septação do tronco-cone inicia-se por volta do trigésimo oitavo dia da vida embrionária com a formação de duas cristas de trajeto helicoidal, salientes na luz do tronco-cone e correspondendo à formação de sulcos na superfície externa. Essas cristas se fundem e formam uma membrana denominada septo tronco-conal, que divide o tronco-cone em artérias aorta e pulmonar. A rotação helicoidal faz com que ocorra torção entre a aorta ascendente e o tronco da artéria pulmonar, promovendo rotação superior a 180°. Dessa forma, o tronco da artéria pulmonar emerge anteriormente e da câmara anterior, enquanto a aorta emerge posteriormente e da câmara posterior.

Com a rotação helicoidal, passa a haver inversão parcial na posição dos vasos. As malformações mais frequentes, originadas por alterações na septação tronco-conal, são a tetralogia de Fallot, a transposição dos grandes vasos da base, o tronco arterioso comum e a janela aortopulmonar.

Retorno venoso pulmonar

Por volta do vigésimo sexto dia de vida do embrião, o broto venoso pulmonar, proveniente de somitos, conecta-se com a parte posterior da parede atrial esquerda. Estabelecida a conexão, e com o crescimento da câmara atrial, o complexo venoso, ao se abrir, passa a constituir a parede posterior do átrio esquerdo com os quatro orifícios referentes às veias pulmonares. As anomalias que podem ocorrer em virtude das alterações na conexão venosa com o átrio esquerdo são *cor triatriatum* e drenagens anômalas das veias pulmonares.

Sistema de condução

Nas fases iniciais do desenvolvimento embrionário, o endocárdio e o epicárdio são separados por uma camada gelatinosa espessa, chamada de geleia cardíaca, onde se encontram mioblastos mesenquimais que mais tarde constituirão a massa miocárdica propriamente dita e presumivelmente também o sistema de condução.

Isso pode significar que, ao longo desse desenvolvimento simultâneo, haja diferentes vias de diferenciação desses mioblastos, ou que o tecido condutivo e o miocárdio sejam basicamente similares durante a embriogênese, diferenciando-se ao longo da mesma rota mas com velocidades diferentes, sendo o tecido condutivo apenas um tipo especializado de miocárdio com propriedades de automatismo e condutividade mais exacerbadas.¹⁶

O sistema de condução tem características bioquímicas e metabólicas diferentes do miocárdio. Por exemplo, o miocárdio adulto tem relativamente pouco glicogênio em comparação com o tecido de condução, que é rico nessa substância. O consumo de oxigênio por parte do tecido de condução é apenas um quinto do consumo miocárdico e é bem mais resistente à anoxia. Isso demonstra que o tecido de condução é mais “embrionário” que o tecido muscular, uma vez que a riqueza em glicogênio e a resistência à anoxia é típica das fases mais iniciais da formação cardíaca.¹⁷

A primeira região do coração a iniciar os batimentos cardíacos é a região posterior distal do coração, formando concentrações de tecido de condução nas regiões atrioventricular (6 semanas de gestação), atrial e sinoatrial de modo progressivo, passando cada qual a assumir o controle dos batimentos cardíacos. O conjunto de ramificações mais distais do sistema de condução (fibras de Purkinje) em embriões humanos aparece tardiamente, entre a décima e a décima quinta semana de desenvolvimento.¹⁸

Formação da circulação coronária

Estudos em animais mostram que as células endoteliais coronárias surgem da angiogênese, brotando de vasos sanguíneos preexistentes no seio venoso.

Células precursoras endoteliais venosas do seio venoso se desdiferenciam e migram invadindo o miocárdio, gerando células endoteliais de artérias coronárias e capilares.

As células precursoras endoteliais remanescentes na superfície do coração se rediferenciam em células endoteliais venosas.

A conexão do desenvolvimento da vasculatura coronária com a aorta ocorreria por invasão das artérias coronárias em desenvolvimento através da parede da aorta ascendente.

A Figura 4 mostra esquematicamente esses elementos.

O fato de que, normalmente, são formados apenas dois ramos coronários principais e como esses ramos encontram seu caminho para localização futura dos seios da aorta ainda não está claro.^{1,23,24.}



RESUMO

O coração humano completa sua formação em apenas 4 semanas, ou seja, do final da terceira semana até o final da sétima, quando o embrião tem 25 mm e o coração apenas 3 mm de comprimento.

- Além disso, é o primeiro órgão a alcançar o desenvolvimento funcional completo. Existe uma perfeita sincronia no desenvolvimento anatômico das câmaras cardíacas, valvas atrioventriculares e semilunares, circulação coronária arterial e venosa e grandes vasos da base, de modo a permitir a correta função do órgão.
- Os diversos tipos de malformação cardíaca congênita são explicados com facilidade, uma vez conhecidas as bases da embriogênese cardíaca. Além disso, o crescente conhecimento sobre os aspectos genéticos e epigenéticos envolvidos no processo da embriogênese cardíaca tem trazido grandes contribuições para o entendimento das malformações

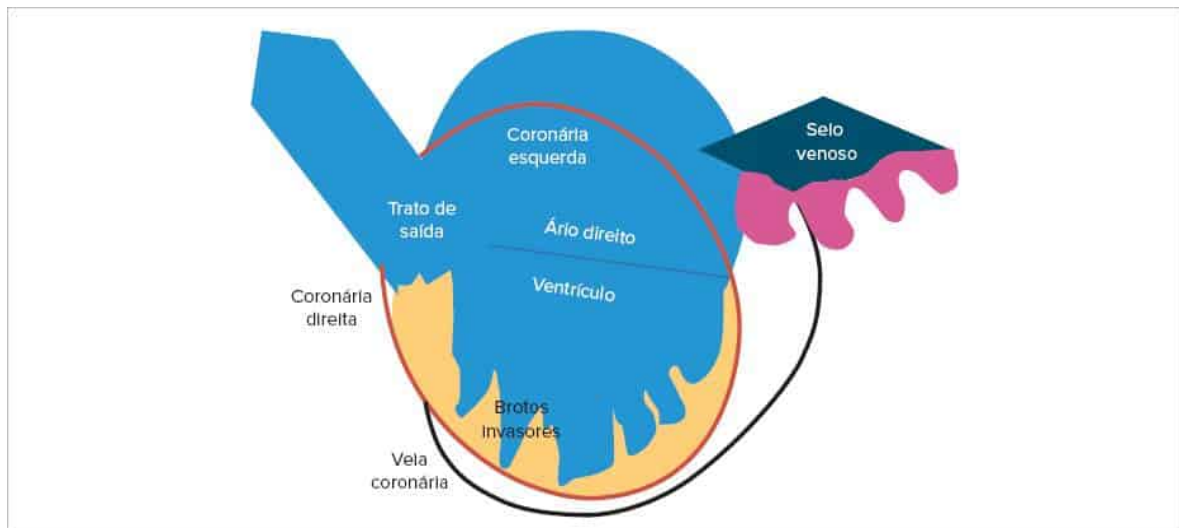


FIGURA 4

Representação esquemática da formação da circulação coronária.

Referências bibliográficas

- Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. Schoenwolf, Gary C., author. Larsen's human embryology/Gary C. Schoenwolf, Steven B. Bleyl, Philip R. Brauer, Philippa H. Francis-West. Fifth edition 5.ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, Elsevier Inc., Philadelphia, ; 2015.
- Krovetz LJ, Gessner IH, Schiebler GL. Handbook of pediatric cardiology. Hoeber Medical Division. New York: Harper & Row; 1969.
- Moore KL, Persaud TVN. Embriologia básica. Saunders & Elsevier; 2007.
- Granados-Riveron JT, Brook JD. The impact of mechanical forces in heart morphogenesis. Circ Cardiovasc Genet. 2012;5:132-42.

5. Kodo K, Yamagishi H. A decade of advances in the molecular embryology and genetics underlying congenital heart defects. *Circ J*. 2011;75:2296-304.
6. Bajolle F, Zaffran S, Bonnet D. Genetics and embryological mechanisms of congenital heart diseases. *Archives of Cardiovascular Disease*. 2009;102:59-63.
7. Khoshnood B, Lelong N, Houyel L, Thieulin AC, Jouannic JM, Magnier S, et al. Prevalence, timing of diagnosis and mortality of newborns with congenital heart defects: a population based study. *Heart*. 2012;98:1667-73.
8. van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2241-7.
9. Schleich JM, Abdulla T, Summers R, Houyel L. An overview of cardiac morphogenesis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106(11):612-23.
10. Bruneau BG. The developmental genetics of congenital heart disease. *Nature*. 2008;451.
11. Kerstjens-Frederikse WS, van de Laar IM, Vos YJ, Verhagen JM, Berger RM, Lichtenbelt KD, et al. Cardiovascular malformations caused by NOTCH1 mutations do not keep left: data on 428 probands with left-sided CHD and their families. *Genet Med*. 2016;18:914-23.
12. Bonnet D. Génétique des cardiopathies congénitales. *Presse Med*. 2017. Disponible em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.presse.2017.05.011>.
13. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, et al. Genetic basis for congenital heart disease: revisited. *Circulation*. 2018;138:e653-e711.
14. Lamers WH, Moorman AFM. Cardiac septation – A late contribution of the embryonic primary myocardium to heart morphogenesis. *Circ Res*. 2002;91:93-103.
15. Wu M. Mechanisms of trabecular formation and specification during cardiogenesis. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(6):1082-9.
16. DeHaan RL. Differentiation of the atrioventricular conducting system of the heart. *Circulation*. 1961;24:458-70.
17. Mohan RA, Boukens BJ, Christoffels VM. Developmental origin of the cardiac conduction system: insight from lineage Tracing. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(6):1107-114.
18. Hu W, Xin Y, Zhao Y, Hu J. Shox2: the role in differentiation and development of cardiac conduction system. *Tohoku J Exp Med*. 2018;244(3):177-86.
19. MacGrogan D, Münch J, de la Pompa JL. Notch and interacting signaling pathways in cardiac development, disease, and regeneration. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(11):685-704.
20. Kloesel B, DiNardo JA, Body SC. Cardiac embryology and molecular mechanisms of congenital heart disease: a primer for anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2016;123(3):551-69.
21. Franco D, Sedmera D, Lozano-Velasco E. Multiple roles of Pitx2 in cardiac development and disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2017;4(4).
22. Dees E, Baldwin HS. Making a heart: advances in understanding the mechanisms of cardiac development. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(5):584-9.
23. Sadler TW. *Langman's Medical embryology*, 12th Editioned. Philadelphia: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012.
24. Alboliras ET, Hijazi ZM, Lopez L, Hagler DJ. *Visual Guide guide to Neonatal neonatal cCardiology*. Oxford: Wiley Blackwell; 2018.

Capítulo 2

Diagnóstico e tratamento das cardiopatias congênitas acianogênicas

Estela Azeka
Maria Angélica Binotto
Nana Miura



PONTOS-CHAVE

- As cardiopatias congênitas englobam um amplo espectro de anomalias e podem ser divididas didaticamente, do ponto de vista fisiopatológico, em dois grandes grupos: cardiopatias congênitas acianogênicas e cianogênicas.
- Este capítulo aborda as cardiopatias congênitas acianogênicas mais frequentes, enfatizando os aspectos clínicos, diagnósticos e tratamento.

Introdução

As cardiopatias congênitas resultam da embriogênese patológica do sistema cardiovascular. Estima-se que a incidência da doença cardíaca congênita seja ao redor de 8 em 1.000 recém-nascidos vivos.¹ Vários fatores genéticos e ambientais têm sido envolvidos na etiopatogenia das cardiopatias congênitas. Fatores extrínsecos, como as doenças maternas (lúpus eritematoso sistêmico, diabetes, epilepsia), infecções (rubéola e outras viroses) e o uso de drogas (álcool, hidantoína, trimetadiona, talidomida, ácido retinoico, lítio) podem também estar implicados na patogênese destas anomalias, embora a etiologia da maioria destes defeitos não seja completamente esclarecida.¹

Embora as cardiopatias congênitas possam ser classificadas de diversas maneiras, uma classificação útil clinicamente é baseada na presença ou ausência de cianose e na vascularidade pulmonar (aumentada, normal ou reduzida). As cardiopatias acianogênicas, podem ser subdivididas, do ponto de vista clínico e anatomofuncional, em:

- Cardiopatias com desvio do fluxo do sangue da esquerda para direita, podendo causar hiperfluxo pulmonar (comunicação interatrial, interventricular, persistência do canal arterial, janela aortopulmonar e defeito do septo atrioventricular).
- Lesões obstrutivas esquerdas, representadas por estenose aórtica, coarctação de aorta e estenose mitral congênita.
- Lesões obstrutivas direitas, das quais a estenose pulmonar é a lesão mais expressiva deste grupo.

Desvio de fluxo esquerda-direita

Nestes defeitos, ocorre uma comunicação que permite que parte do sangue oxigenado proveniente do retorno venoso pulmonar retorne aos pulmões ao invés de ser direcionado para a circulação sistêmica. Pode ocorrer em nível atrial, ventricular ou aórtico.

Comunicação interatrial

A direção e a magnitude do fluxo através da CIA são determinadas pelo tamanho do defeito e pelas pressões atriais relativas, que, por sua vez, são dependentes da complacência do ventrículo esquerdo em relação ao direito. O fluxo através do defeito ocorre tanto na sístole como na diástole, com predomínio na última. Na maioria dos pacientes o fluxo é predominantemente da esquerda para a direita, podendo haver fluxo transitório da direita para a esquerda. Ao nascimento, a resistência vascular pulmonar é alta e a complacência ventricular direita é baixa. Gradualmente, a resistência vascular pulmonar diminui e a complacência do ventrículo direito aumenta, permitindo maior fluxo da esquerda para a direita. Com o passar do tempo, a complacência do ventrículo esquerdo diminui, há elevação da pressão diastólica do ventrículo esquerdo e média do átrio esquerdo, bem como aumento do fluxo da esquerda para a direita, resultando, assim, em sobrecarga de volume para as câmaras direitas. Uma elevação discreta da pressão da artéria pulmonar é comum em pacientes jovens com comunicações grandes e o desenvolvimento de doença vascular pulmonar é raro.²

Do ponto de vista anatômico, as CIA são divididas em quatro tipos: *ostium secundum*, *ostium primum*, seio venoso e defeitos do seio coronariano. O defeito tipo *ostium secundum* é localizado na fossa oval e é o mais frequente, correspondendo a três quartos das CIA. O defeito tipo *ostium primum* constitui-se na comunicação localizada entre a

margem anteroinferior da fossa oval e as valvas atrioventriculares, sendo uma variante do defeito do septo atrioventricular. Os defeitos tipo seio venoso superior ocorrem na junção da veia cava superior, permitindo a comunicação entre essa e uma ou mais veias pulmonares direitas. O defeito tipo seio venoso inferior situa-se logo acima da junção da veia cava inferior com o átrio direito. Os defeitos do seio coronariano são mais raros e resultam de deficiência parcial ou completa do tecido que separa o seio coronariano do átrio esquerdo, permitindo a comunicação desta cavidade com o orifício do seio coronariano no átrio direito.³

Defeitos tipo seio venoso ou *ostium primum* geralmente apresentam um shunt significativo, não diminuem em tamanho e necessitam de fechamento cirúrgico. A história natural dos defeitos tipo *ostium secundum* é variável. A maioria dos pacientes mantém-se assintomática na infância. Raramente lactentes com uma CIA isolada apresentam-se com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca e necessitam de intervenção na infância. Nesses casos, é prudente pesquisar outros defeitos associados. Em geral, o fechamento espontâneo de defeitos *ostium secundum* pequenos pode ocorrer dentro do primeiro ano de vida. Defeitos que não fecham podem reduzir ou aumentar seu tamanho com o tempo.³ Muitos pacientes com CIA moderada não apresentam sintomas durante muitos anos. A presença de sintomas correlaciona-se com o aumento progressivo do desvio de sangue da esquerda para a direita ao longo dos anos. Já na idade adulta, a maioria dos pacientes com uma CIA grande apresenta sintomas de cansaço aos esforços, palpitações e, eventualmente, manifestações de tromboembolismo. A capacidade ao exercício e o consumo máximo de oxigênio geralmente estão reduzidos em adultos com CIA não corrigida. O aumento discreto da pressão arterial pulmonar é comum em pacientes jovens com CIA grande. Alguns pacientes, em geral mulheres, podem desenvolver gradualmente hipertensão arterial pulmonar e sinais de insuficiência cardíaca direita. A gestação é geralmente bem tolerada, embora haja um risco pequeno de arritmias, insuficiência cardíaca e embolia paradoxal.³

Na propeidética cardiovascular, podem-se observar impulsões sistólicas na borda esternal esquerda no precórdio por dilatação do ventrículo direito. A segunda bulha geralmente apresenta desdobramento amplo e fixo, pelo aumento do volume ejetado pelo ventrículo direito, ocorrendo atraso do componente pulmonar. Geralmente ausculta-se um sopro sistólico ejetivo grau II/6 na área pulmonar, secundário ao fluxo aumentado pela valva pulmonar. Um ruflar mesodiastólico resultante do aumento do fluxo através da valva tricúspide pode ser audível na área tricúspide. Sopro holossistólico na área mitral pode indicar a presença de CIA *ostium primum* dentro do espectro do defeito do septo atrioventricular parcial ou, ainda, prolapso da valva mitral. Em pacientes com desenvolvimento de hipertensão pulmonar importante ocorre diminuição do fluxo da esquerda para a direita pela CIA. O desdobramento da segunda bulha desaparece, o componente pulmonar da segunda bulha (P2) torna-se hiperfonético, o sopro sistólico pulmonar diminui e o sopro diastólico tricúspide desaparece.

Em relação aos exames diagnósticos complementares, o eletrocardiograma permite avaliar o ritmo na criança e é, na maioria das vezes, sinusal. Já em adultos, pode haver fibrilação atrial ou *flutter*. Em defeitos do tipo seio venoso superior, o ritmo pode ser ectópico atrial baixo. O intervalo PR pode estar prolongado, podendo haver bloqueio atrioventricular de primeiro grau. A onda P pode estar apiculada por aumento do átrio direito. Na maioria dos pacientes com CIA com repercussão hemodinâmica, o eixo do QRS no plano frontal encontra-se no quadrante inferior direito. O QRS em V1 apresenta um padrão de bloqueio incompleto de ramo direito, secundário à sobrecarga de volume do ventrículo direito (Figura 1). A presença de desvio do eixo para a esquerda é sugestiva de CIA *ostium primum*, como parte do defeito do septo atrioventricular parcial. A radiografia de tórax pode revelar cardiomegalia por aumento das câmaras direitas, dilatação da artéria pulmonar e aumento da trama vascular pulmonar, com o botão aórtico pouco proeminente (Figura 2).

O ecocardiograma com Doppler colorido transtorácico geralmente é o único exame de imagem necessário para a definição diagnóstica, particularmente em crianças. Esse método diagnóstico permite definição do tamanho, da localização e da repercussão do defeito (Figura 3). A pressão sistólica do ventrículo direito e a pressão média da artéria pulmonar podem ser estimadas, respectivamente, pelas velocidades dos jatos de insuficiência tricúspide e insuficiência pulmonar. O ecocardiograma transesofágico (ETE) está indicado quando a janela acústica transtorácica for limitada, especialmente em adultos, quando se considera a possibilidade de fechamento percutâneo. Nesta situação, além da definição precisa do tamanho e da localização do defeito, avalia-se o tamanho das bordas, os defeitos associados e a conexão venosa pulmonar. Em adultos, recomenda-se a angiogramografia computadorizada e/ou a ressonância magnética cardíaca para avaliar as conexões venosas pulmonares quando não claramente definidas pela ecocardiografia.⁴ O cateterismo cardíaco raramente realizado com objetivo diagnóstico, com exceção de pacientes adultos com suspeita de doença coronariana e aqueles com hipertensão pulmonar. Em geral, o cateterismo é indicado para fechamento percutâneo do defeito.

Em relação ao tratamento, o fechamento da CIA (pelo cateterismo ou cirurgia) está indicado em pacientes sintomáticos ou não, quando há sobrecarga de volume de câmaras direitas, com uma relação Qp/Qs \geq 1,5/1, sem cianose em repouso ou ao esforço, desde que a pressão sistólica na artéria pulmonar seja menor que 50% da sistêmica e a resistência vascular pulmonar menor que um terço da sistêmica.⁴ Embora não haja um limite inferior de idade para o fechamento do defeito, em geral, crianças assintomáticas com CIA com repercussão hemodinâmica são encaminhadas para o procedimento entre 3 e 5 anos de idade.

Por outro lado, o fechamento do defeito não está indicado quando a pressão sistólica na artéria pulmonar e/ou a resistência vascular pulmonar for maior que dois terços da sistêmica, assim como quando há desvio de sangue da direita para a esquerda em repouso. Defeitos do tipo seio venoso, *ostium primum* e seio coronariano são corrigidos pelo procedimento cirúrgico. Defeitos do tipo *ostium secundum* podem ser tratados por cirurgia ou pelo cateterismo intervencionista, por meio do implante de uma prótese. Esta forma de intervenção pode não ser possível em crianças

pequenas e em defeitos *ostium secundum* muito grandes. Os resultados do tratamento cirúrgico da CIA *ostium secundum* apresentam mortalidade próxima de zero quando há defeitos isolados e baixíssima morbidade. Quando operados antes dos 25 anos de idade, os pacientes apresentam curva de sobrevida semelhante à da população geral.⁵ O fechamento percutâneo da CIA *ostium secundum* tornou-se o tratamento de escolha em muitos serviços quando possível (diâmetro estirado < 38-40 mm e bordas de pelo menos 5 mm, exceto em direção à aorta); são considerados seguros e apresentam elevadas taxas de sucesso (acima de 95%). São contraindicações relativas a este método defeitos maiores que 38-40 mm, bordas inadequadas e interferência da prótese com as valvas atrioventriculares ou com a drenagem venosa sistêmica ou pulmonar. As complicações graves foram observadas em menos de 1% dos procedimentos e incluem embolização da prótese, tamponamento cardíaco e erosão da parede atrial ou da aorta, no acompanhamento tardio, e as complicações menores mais comuns foram arritmias atriais, complicações vasculares e bloqueio atrioventricular transitório.³ O prognóstico evolutivo após o tratamento do defeito mostra melhora dos sintomas na maioria dos pacientes. A mortalidade e morbidade perioperatória em uma grande coorte contemporânea publicada recentemente incluindo pacientes adultos com CIA submetidas a oclusão por cirurgia ou por cateterismo foi extremamente baixa, semelhante à população geral. A sobrevida em longo prazo foi também comparável à da população geral.⁵ Em uma meta análise recente comparando o tratamento percutâneo e por cirurgia mostrou que a abordagem pelo cateterismo foi superior ao tratamento cirúrgico em relação à mortalidade e ao número total de complicações. Defeitos residuais foram mais frequentes com o tratamento intervencionista. Não houve diferenças quanto à necessidade de reintervenção.⁶ Crianças apresentam melhora do crescimento somático e redução das dimensões das câmaras direitas no período entre 1 e 2 anos.³

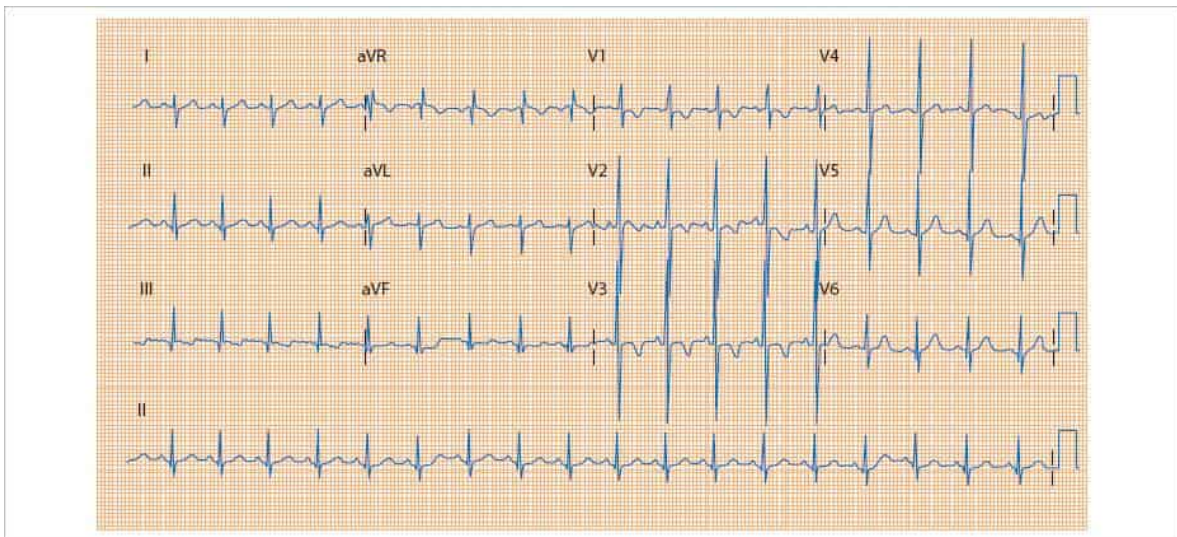


FIGURA 1

Eletrocardiograma de paciente portador de comunicação interatrial, sugestivo de sobrecarga ventricular direita.



FIGURA 2

Radiografia de tórax em posição anteroposterior de paciente portador de comunicação interatrial, mostrando cardiomegalia às custas de câmaras direitas, abaulamento do arco médio e trama vascular pulmonar aumentada.

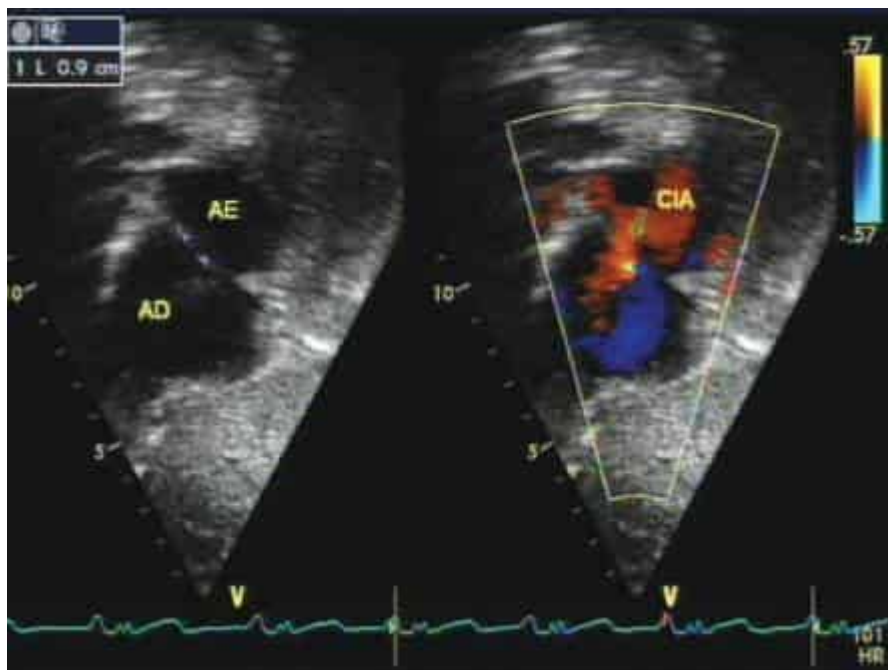


FIGURA 3

Imagem ecocardiográfica de um paciente com comunicação interatrial (CIA), corte subcostal, demonstrando uma CIA *ostium secundum* com fluxo da esquerda para a direita.

Comunicação interventricular (CIV)

A comunicação interventricular isolada é a cardiopatia congênita mais comum, correspondendo a cerca de 20% de todas as cardiopatias congênitas.² Do ponto de vista de anatomia e fisiopatologia, as CIV são classificadas de acordo com suas margens e localização. A CIV perimembranosa é a mais frequente (80%), adjacente ao septo membranoso, localizada atrás do folheto septal da valva tricúspide e logo abaixo da valva aórtica. Frequentemente possui extensão para a via de entrada, região trabecular ou via de saída. A CIV muscular é completamente margeada por músculo e pode se localizar

em qualquer porção do septo muscular. A CIV subarterial ou duplamente relacionada é situada no septo de saída e margeada pela continuidade fibrosa das valvas aórtica e pulmonar (Figura 4).

A magnitude do desvio de sangue pelo defeito depende do tamanho da comunicação e da relação entre as resistências vascular pulmonar e sistêmica. Assim, se a CIV é pequena, restritiva, a resistência ao fluxo é determinada pelo defeito propriamente dito, limitando o desvio de sangue da esquerda para a direita, mesmo na presença de baixos níveis de resistência vascular pulmonar. No entanto, quando a CIV é grande, não restritiva e há baixa resistência vascular pulmonar, ocorre grande desvio de sangue da esquerda para a direita pelo defeito. Com a elevação da resistência vascular pulmonar na presença de grande comunicação, o desvio de sangue pode ser mínimo. Nos casos em que a resistência vascular pulmonar excede a sistêmica, o desvio de sangue ocorre da direita para a esquerda, independentemente do tamanho do defeito. Uma vez que o volume sistólico do ventrículo esquerdo está reduzido proporcionalmente ao volume do desvio de sangue pela CIV, ocorre aumento compensatório do volume intravascular, de forma a manter a pressão diastólica final e o débito sistólico do ventrículo esquerdo. Isso resulta em sobrecarga de volume para o ventrículo esquerdo, que, por sua vez, eleva as pressões do átrio esquerdo e pode causar congestão venosa pulmonar em repouso ou durante o exercício. Por outro lado, na presença de CIV grande, não restritiva, os ventrículos funcionam como uma câmara comum e a pressão sistólica da artéria pulmonar se equaliza à pressão sistólica na aorta.²

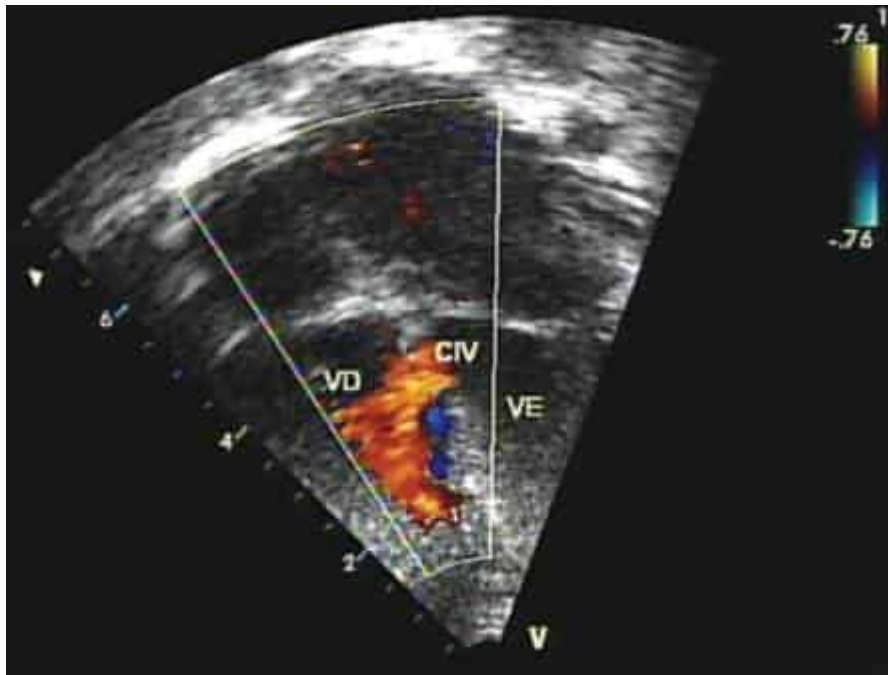


FIGURA 4

Imagem ecocardiográfica de um paciente com comunicação interventricular (CIV), corte apical quatro câmaras, demonstrando uma CIV com fluxo da esquerda para a direita.

Durante a vida intrauterina, a CIV, mesmo grande, não apresenta repercussão, em razão da resistência vascular pulmonar elevada. Após o nascimento, com a queda da resistência vascular pulmonar, ocorre desvio de sangue da esquerda para direita, causando hiperfluxo pulmonar que se manifesta em torno de 2 a 3 semanas de vida. Por outro lado, pequenas comunicações apresentam-se com sopro cardíaco nas primeiras semanas de vida, assim que ocorre a queda da resistência vascular pulmonar. Como o desvio de sangue da esquerda para a direita é pequeno, não se observam sintomas, permitindo o desenvolvimento normal da criança. Pode haver fechamento espontâneo do defeito no primeiro ano de vida.

Também pode haver desenvolvimento tardio de obstruções nas vias de saída aórtica e pulmonar. Comunicações moderadas resultam em dilatação de câmaras esquerdas as raramente levam a aumento expressivo da resistência vascular pulmonar. Pacientes com CIV grandes desenvolvem sintomas de insuficiência cardíaca congestiva a partir das primeiras semanas de vida. Apresentam-se com dificuldade para mamar, taquidispneia, taquicardia, sudorese e baixo ganho ponderal. Esses pacientes podem evoluir com episódios de chiado e pneumonias recorrentes. A evolução desses pacientes, se não ocorre o tratamento do defeito, é o desenvolvimento de doença vascular pulmonar, com aumento progressivo da resistência vascular pulmonar e redução do fluxo pela CIV. Quando a resistência vascular pulmonar exceder a sistêmica, há inversão do desvio de sangue, que passa a ser da direita para a esquerda, com o aparecimento de cianose. Nesta situação, o fechamento do defeito levaria à falência ventricular direita aguda, baixo débito cardíaco e até ao óbito. Assim, pacientes em evolução natural que desenvolveram a síndrome de Eisenmenger acabam apresentando expectativa de vida maior quando o defeito é mantido aberto.

Adultos com CIV pequena, com pressão arterial pulmonar normal, devem ser acompanhados pelo risco de endocardite.⁷ Além disso, outras complicações podem comprometer a evolução tardia destes pacientes, incluindo o

desenvolvimento de uma banda anômala no ventrículo direito, dilatação da raiz da aorta, dilatação e disfunção ventricular esquerda, sistólica e diastólica e redução da capacidade funcional.^{8,9} Pacientes com CIV subarterial (supracristal) podem desenvolver insuficiência aórtica progressiva por prolapso de uma das válvulas, embora estudo recente tenha demonstrado um risco menor que o esperado de progressão da insuficiência aórtica. O desenvolvimento de aneurisma do seio de valsalva foi mais comum nesta população. Este estudo também indicou que a correção cirúrgica não impediu o desenvolvimento destas complicações, questionando a indicação cirúrgica profilática nestes casos.¹⁰

O eletrocardiograma na presença de CIV grande revela geralmente sinais de aumento do átrio esquerdo e sobrecarga biventricular. Quando há aumento importante da resistência vascular pulmonar, desaparecem os sinais de sobrecarga de câmaras esquerdas e predomina hipertrofia do ventrículo direito. A radiografia do tórax pode mostrar aumento da área cardíaca, da vascularidade pulmonar e a artéria pulmonar proeminente em pacientes com CIV moderada e grande. O ecocardiograma permite a definição anatômica do defeito e a avaliação do grau de repercussão hemodinâmica. São informações fundamentais o número, a localização e o tamanho dos defeitos, dimensões das cavidades cardíacas, direção do desvio de sangue e estimativa das pressões pulmonares. Também devem ser avaliadas a presença de insuficiência aórtica, particularmente nas CIV subarteriais e perimembranas de via de saída. Deve-se excluir a associação com banda anômala de ventrículo direito. O cateterismo cardíaco está indicado para a avaliação da resistência vascular pulmonar quando necessário.

Em relação ao tratamento, crianças assintomáticas com CIV pequenas são acompanhadas clinicamente com orientação de profilaxia para endocardite bacteriana. CIV moderada geralmente são corrigidas além do primeiro ano de vida na presença de sobrecarga de volume de câmaras esquerdas. Lactentes que apresentam uma CIV grande que desenvolvem sinais de insuficiência cardíaca congestiva podem ser tratados com medidas anticongestivas, por curto período de tempo. Os sintomas podem melhorar nesses pacientes e pode haver redução do tamanho do defeito. No entanto, intervenção precoce e imediata é recomendada quando o paciente não responde às medidas clínicas, idealmente dentro dos primeiros 6 meses de vida. Pacientes maiores, sintomáticos ou não, com evidências de sobrecarga de volume de câmaras esquerdas, sem sinais de doença vascular pulmonar severa, apresentam indicação de fechamento do defeito. Também se indica a correção do defeito em pacientes que apresentaram endocardite infecciosa e aqueles com prolapso de uma válvula da valva aórtica, causando insuficiência aórtica progressiva.¹¹ Quando indicado, o fechamento cirúrgico do defeito é o tratamento padrão na maioria dos pacientes. Fechamento percutâneo é factível em casos selecionados.¹² O risco de complicações é comparável aos da cirurgia. Para crianças menores, uma abordagem híbrida do defeito pode ser considerada.¹¹ A oclusão do defeito não está indicada na presença da síndrome de Eisenmenger e queda da saturação de oxigênio induzida pelo exercício.⁴

Persistência do canal arterial (PCA)

O canal arterial é uma estrutura tubular arterial conectando a aorta e a artéria pulmonar esquerda proximal, sendo essencial na circulação fetal. Denomina-se persistência do canal arterial (PCA) quando essa estrutura se mantém persistente após o período de fechamento esperado pós-natal. É defeito comum, mas sua incidência varia em diferentes estudos, dependendo da idade cronológica e da idade gestacional dos pacientes incluídos. A PCA do recém-nascido pré-termo não será abordada neste capítulo. O canal arterial persistente pode variar no formato e nas dimensões. O padrão mais frequente é a presença de estreitamento na extremidade pulmonar do canal (cerca de dois terços dos casos). O estreitamento pode ser na extremidade aórtica e, menos frequentemente, em ambas as extremidades. Pode também não haver nenhum estreitamento do lúmen e, ainda, padrões mais bizarros. Da mesma forma que em pacientes com CIV, a direção e a magnitude do desvio de sangue dependem do tamanho do canal e das resistências relativas ao fluxo na circulação pulmonar e sistêmica. Nos canais pequenos, a maior resistência ao fluxo ocorre no canal propriamente dito. Nos canais grandes, ocorre aumento do volume diastólico final do ventrículo esquerdo para a manutenção do volume sistólico, havendo sobrecarga de volume das câmaras esquerdas. O fluxo da aorta para a artéria pulmonar ocorre tanto na sístole quanto na diástole. Em canais moderados ou grandes, há elevação da pressão pulmonar. Pacientes portadores de PCA moderada a grande apresentam sintomas de insuficiência cardíaca congestiva e a evolução é semelhante à da CIV com repercussão hemodinâmica. Ao exame físico, os pulsos são amplos e a pressão arterial é divergente, com a pressão diastólica baixa, pelo desvio de fluxo para a artéria pulmonar. O precórdio é hiperdinâmico e o *ictus* é impulsivo por dilatação do ventrículo esquerdo. Pode ocorrer frêmito sistólico palpável na borda externa esquerda alta. A segunda bulha pode estar hiperfonética e terceira bulha é frequentemente audível na área mitral. Ausculta-se sopro contínuo rude que se estende na diástole. Em canais muito grandes, o sopro é predominantemente sistólico estendendo-se até o terço inicial da diástole. Também pode haver sopro diastólico na área mitral. Os pacientes que não são submetidos ao tratamento cirúrgico do defeito podem evoluir para síndrome de Eisenmenger. À medida que a resistência vascular pulmonar se eleva, ocorre inversão do desvio de sangue, que passa a ser da direita para a esquerda. Dessa forma, a aorta proximal recebe sangue com oxigenação plena e a aorta pós-ductal recebe mistura do sangue proveniente dos ventrículos esquerdo e direito. Assim, há saturação de oxigênio normal nos membros superiores e diminuída nos membros inferiores, caracterizando a cianose diferencial. Os canais pequenos não causam sintomas, mas apresentam risco de endarterite infecciosa.

O eletrocardiograma na PCA grande apresenta sinais de sobrecarga ventricular esquerda, com ondas Q profundas e R altas nas derivações DII, DIII, aVF e nas precordiais esquerdas V5 e V6. A radiografia do tórax mostra aumento da área

cardíaca à custa de câmaras esquerdas, aumento da vascularidade pulmonar e artéria pulmonar proeminente em pacientes com canais moderados/grandes. O ecocardiograma demonstra aumento das dimensões do átrio e ventrículo esquerdos, presença de hipertrofia, e as dimensões da PCA. A avaliação pelo Doppler demonstra padrão, direção e velocidade de fluxo pelo canal, bem como permite estimar as pressões pulmonares.

A oclusão percutânea é o tratamento de escolha além do período neonatal. A oclusão percutânea com *coils* é a técnica indicada para todas as crianças com PCA menor que 3 mm de diâmetro. Para canais maiores, estão disponíveis próteses específicas. A taxa de oclusão é alta (97 a 100%) após um ano de acompanhamento.¹¹⁻¹³⁻¹⁴ PCA com sopro contínuo audível e desvio discreto, sem dilatação de câmaras e pressão pulmonar normal, também tem indicação de oclusão, geralmente além do primeiro ano de vida. Nos casos que apresentam sinais de insuficiência cardíaca a oclusão está indicada ao diagnóstico.¹¹ Há controvérsias quanto à indicação de oclusão de canais pequenos, sem sopro contínuo audível (PCA silencioso).¹¹⁻¹³ Pacientes com hipertensão pulmonar necessitam de análise criteriosa quanto à indicação ou não de intervenção. A oclusão não está indicada em pacientes com hipertensão arterial pulmonar severa associada a desvio de sangue bidirecional ou da direita para a esquerda, não responsivos à terapêutica vasodilatadora.¹³

Defeito do septo atrioventricular

O termo defeito do septo atrioventricular (DSAV) inclui um espectro de malformações cardíacas congênitas caracterizadas por uma junção atrioventricular comum e deficiência do septo atrioventricular. A incidência estimada é entre 0,24/1.000 nascidos vivos e 0,31/1.000 nascidos vivos.¹⁵ Há três padrões genéticos diferentes descritos no DSAV: associado à síndrome de Down; traço autossômico dominante (não associado ao cromossomo 21) e na forma isolada. A característica morfológica essencial do DSAV é uma junção atrioventricular comum. A Tabela 1 resume as características morfológicas comuns a todos os defeitos, independentemente do tipo. A valva atrioventricular comum tem cinco folhetos, e os folhetos ponte superior e inferior ocupam os dois ventrículos. As características anatômicas variáveis são a morfologia da valva atrioventricular (um ou dois orifícios, duplo orifício da valva AV esquerda), o potencial anatômico para a passagem de fluxo através do defeito (atrial, ventricular ou ambos) e o balanceamento das câmaras ventriculares (ventrículo esquerdo dominante com hipoplasia do direito e vice-versa).

TABELA 1 Características morfológicas comuns do defeito do septo atrioventricular

1. Junção atrioventricular comum
2. Aorta anteriorizada e não encaixada
3. Ausência do septo atrioventricular (AV) muscular (valvas AV no mesmo plano)
4. Desproporção da via de entrada/via de saída (via de saída do VE alongada)
5. Valva AV esquerda trifoliada suportada por músculos papilares dispostos em posição anteroposterior
6. Configuração anormal das valvas AV
7. Estreitamento da via de saída subaórtica

TABELA 2 Principais defeitos associados ao defeito do septo atrioventricular

Tetralogia de Fallot
Estenose subaórtica
Isomerismos atriais
Coartação da aorta
Hipoplasia ventricular

A fisiopatologia nos pacientes com um defeito parcial, com desvio de sangue isolado em nível atrial é semelhante à de uma CIA com repercussão hemodinâmica, resultando em sobrecarga de volume das câmaras direitas e hiperfluxo pulmonar. O aparecimento de sobrecarga de volume das câmaras esquerdas depende do grau de insuficiência da valva atrioventricular. Nos pacientes com a forma total, o fluxo de sangue da esquerda para a direita ocorre tanto pela CIA *ostium primum* quanto pela CIV não restritiva, causando dilatação das câmaras esquerdas precoce e maior grau de hipertensão pulmonar.

O quadro clínico e a evolução do DSAV dependem da forma do defeito e dos defeitos associados. Pacientes com CIA *ostium primum* isolada ou com uma CIV pequena têm uma evolução semelhante à da CIA grande, geralmente permanecendo assintomáticos na infância e desenvolvendo sintomas a partir da 3ª ou 4ª décadas. Lactentes com DSAV total e um grande componente interventricular desenvolvem sintomas de insuficiência cardíaca congestiva após as primeiras semanas de vida, na medida em que a resistência vascular pulmonar cai. A propedêutica cardiovascular pode mostrar impulsões na borda esternal esquerda, desdobramento amplo e fixo da segunda bulha e um sopro sistólico tipo ejeção audível na área pulmonar. Adicionalmente, sopro holossistólico secundário à insuficiência da valva atrioventricular esquerda pode ser audível na área mitral. Pode ocorrer sopro mesodiastólico na borda esternal esquerda baixa e área

mitral refletindo grande desvio de sangue. A intensidade do componente pulmonar da segunda bulha aumenta na medida em que a pressão arterial pulmonar se eleva.

O eletrocardiograma na maioria dos pacientes apresenta bloqueio atrioventricular de primeiro grau e desvio do eixo do QRS no plano frontal para a esquerda (superior). O eixo da onda P pode ser superior na presença de isomerismo atrial esquerdo. O bloqueio incompleto do ramo direito reflete sobrecarga de volume do ventrículo direito. Na presença de insuficiência importante da valva atrioventricular esquerda, há sinais de sobrecarga de câmaras esquerdas. Adicionalmente, as voltagens nas derivações precordiais podem refletir dominância de um ventrículo em relação ao outro.

Na radiografia do tórax pode ocorrer cardiomegalia por aumento das câmaras direitas e do ventrículo esquerdo, além de aumento da trama vascular pulmonar. Como o jato da insuficiência da valva atrioventricular esquerda é mais direcionado ao átrio direito, predomina a dilatação deste em relação ao esquerdo (Figura 5).

O ecocardiograma possibilita a identificação de todas as características anatômicas do DSAV, permitindo o diagnóstico acurado do defeito e das lesões associadas, além de informações funcionais relevantes para a decisão cirúrgica, como magnitude da insuficiência valvar, direção do desvio de sangue e estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar. A modalidade tridimensional fornece detalhes adicionais sobre a morfologia da valva atrioventricular e o mecanismo da insuficiência valvar. A ecocardiografia transesofágica é utilizada na avaliação intraoperatória para avaliar grau de insuficiência valvar e lesões residuais e, desta forma, reduzir a necessidade de reintervenções (Figura 6). A ressonância magnética cardíaca é o método de imagem que possibilita melhor definição das dimensões do componente ventricular do defeito e da cavidade ventricular em ventrículos limítrofes ou com algum grau de hipoplasia.¹⁵



FIGURA 5

Radiografia de tórax de paciente portador de defeito do septo atrioventricular, mostrando cardiomegalia e abaulamento do arco médio e trama vascular pulmonar aumentada.

O diagnóstico pré-natal do DSAV é possível no corte de quatro câmaras da ultrassonografia obstétrica. No entanto, o espectro do DSAV com diagnóstico intrauterino é bem diferente do diagnosticado após o nascimento. Até 45% dos diagnósticos fetais podem estar associados a síndromes de heterotaxia, particularmente o isomerismo atrial esquerdo.¹⁵

Lactentes com DSAV e insuficiência cardíaca congestiva têm indicação de correção cirúrgica antes dos 6 meses de vida, para evitar o desenvolvimento de hipertensão arterial pulmonar.¹³ O tratamento clínico visa à melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca congestiva do paciente para a cirurgia corretiva. Pacientes com sinais clínicos e confirmado por exames complementares de hipertensão pulmonar significativa devem ser avaliados por estudo hemodinâmico, incluindo teste de reatividade pulmonar com vasodilatador pulmonar.

Do ponto de vista evolutivo, todos os pacientes devem ser acompanhados a longo prazo em serviço especializado. Complicações pós-operatórias incluem comunicações residuais, bloqueio atrioventricular total, disfunção residual das valvas atrioventriculares, obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo, arritmias atriais e ventriculares. A causa mais frequente de necessidade de nova abordagem operatória é a insuficiência grave da valva atrioventricular esquerda. Profilaxia para endocardite bacteriana é recomendada, uma vez que a maioria dos pacientes apresenta algum grau de insuficiência valvar residual.

Lesões obstrutivas à esquerda

Essas lesões podem estar relacionadas à via de entrada ou à via de saída do ventrículo esquerdo e à aorta, resultando em hipertrofia do ventrículo esquerdo. Entre as malformações que compreendem as lesões obstrutivas da via de entrada do ventrículo esquerdo, podemos incluir obstrução das veias pulmonares, estenose mitral congênita e o *cor triatriatum*. Essas anomalias podem causar aumento da pressão venosa pulmonar, gradiente diastólico entre o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo, redução do fluxo sanguíneo sistêmico, hipertensão em átrio e ventrículo direito e congestão venosa sistêmica. Em consequência da hipertensão venosa pulmonar, ocorrerá edema pulmonar e redução da perfusão tecidual. Nas obstruções da via de saída ventricular esquerda, a sobrecarga de pressão resulta em hipertrofia concêntrica. Em fase mais avançada, pode haver áreas de fibrose. A hipertrofia ventricular é um importante mecanismo de adaptação, permitindo a manutenção do débito cardíaco em repouso. Entretanto, ao esforço a vasodilatação periférica produzida pelo exercício associado à hipertrofia ventricular resultará na redução do fluxo coronariano, o que pode levar ao desenvolvimento de arritmias cardíacas e síncope.

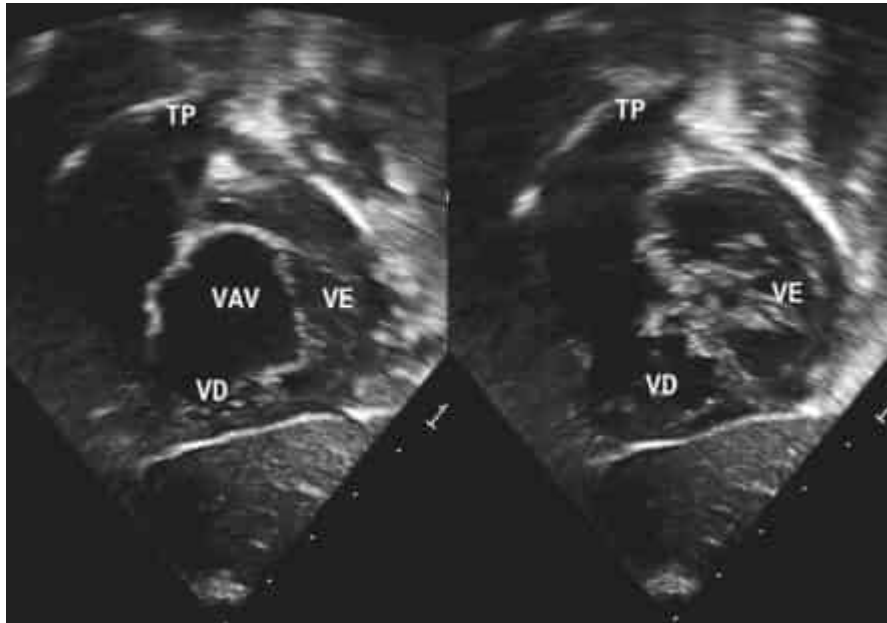


FIGURA 6

Imagem ecocardiográfica de um paciente com defeito do septo atrioventricular, corte subcostal, demonstrando a valva atrioventricular única na sístole e na diástole.

Estenose aórtica

Obstruções congênicas da via de saída do ventrículo esquerdo correspondem a cerca de 6% das cardiopatias congênicas.¹⁶ Podem ocorrer a nível valvar, subvalvar e supra-ventricular. A estenose aórtica valvar congênita é mais frequente no sexo masculino, em uma proporção de 4:1. A valva malformada pode ser monocúspide, bicúspide ou tricúspide, tendo ou não o anel hipoplásico. A valva aórtica bicúspide é a malformação cardíaca congênita mais comum e associa-se a estenose valvar congênita ou adquirida. Existe um forte componente genético e parentes de 1º grau tem um risco aumentado de apresentar uma valva bicúspide.^{17,18} Essas malformações podem ter um caráter evolutivo durante a vida por mudanças estruturais ocasionadas pela turbulência do sangue e pela possibilidade de calcificação a partir da segunda década de vida. Frequentemente se associa a outras cardiopatias congênicas, como coarctação de aorta, estenose subaórtica, membrana supra-ventricular mitral, PCA, CIV e aneurisma do seio de Valsalva.¹⁷

Obstruções importantes da via de saída do ventrículo esquerdo intraútero podem levar a hipertrofia severa, isquemia subendocárdica e fibroelastose endocárdica, limitando o fluxo e o desenvolvimento das estruturas do coração esquerdo, podendo levar a ventrículos de dimensões limítrofes ou mesmo à síndrome da hipoplasia do coração esquerdo.¹⁷

Fora do período neonatal, o tratamento para alívio da obstrução está indicado em pacientes sintomáticos ou em pacientes assintomáticos com função ventricular esquerda normal e estenose severa, caracterizada por um gradiente sistólico máximo pelo Doppler > 64 mmHg ou médio > 40 mmHg. Tratamento também deve ser considerado em estenoses moderadas com alterações do segmento ST no eletrocardiograma em repouso ou com resposta anormal ao teste de esforço e naqueles com função ventricular esquerda reduzida.¹¹ O tratamento percutâneo é uma alternativa estabelecida à cirurgia em crianças de todas as idades, com resultados comparáveis. Uma meta-análise recente comparando a valvoplastia por balão e o tratamento cirúrgico da estenose aórtica congênita não indicou diferenças entre a mortalidade hospitalar, a frequência de insuficiência residual moderada ou maior ou na sobrevida em longo prazo. No entanto, a necessidade de reintervenção foi maior no grupo submetido a tratamento percutâneo.¹⁹

A estenose subvalvar pode ser de tipo membrana por anel fibroso, túnel fibromuscular ou associação de ambos. Pode também ser constituída por inserção anômala de cordas da cúspide anterior da valva mitral, geralmente em combinação com outros defeitos. Geralmente não está presente ao nascimento e pode ser progressiva. O mecanismo fisiopatológico envolve provavelmente um substrato endotelial anormal estimulando proliferação tecidual nesta região por um padrão de fluxo anormal. Nessas situações, e principalmente nas lesões mais próximas da valva aórtica, os folhetos podem se alterar pela lesão do jato sanguíneo que a atinge com velocidade aumentada, levando a insuficiência valvar. Gradientes acima de 50 mmHg estão associados a maior risco de insuficiência aórtica e geralmente são indicativos de tratamento cirúrgico. A lesão por anel fibroso pode recorrer após a ressecção cirúrgica em até metade dos pacientes.¹¹⁻¹⁷

A estenose supravalvar ocorre como um estreitamento localizado no nível da junção sinotubular (aspecto de ampulheta) ou envolver a aorta ascendente de forma mais extensa, até o tronco braquiocefálico. É a forma menos frequente de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. Ocorre em associação com a síndrome de Williams-Beuren, que envolve o gene da elastina, e associa-se muitas vezes a estenoses ou hipoplasia de outros vasos, incluindo a aorta, vasos do pescoço e cabeça, estenoses pulmonares periféricas, estenose de óstio de artérias coronárias. Estes pacientes também apresentam outras alterações, como fácies de duende, atraso do desenvolvimento mental, hipertensão arterial e hipercalcemia por aumento da atividade da vitamina D.

O eletrocardiograma em repouso geralmente apresenta sinais de hipertrofia ventricular esquerda, podendo também mostrar alterações da repolarização ventricular em estenoses moderadas ou acentuadas. O ecocardiograma com Doppler colorido é fundamental na definição anatômica e funcional das obstruções na via de saída do ventrículo esquerdo. A angiotomografia e a ressonância magnética (Figura 7) têm sido utilizadas de rotina para avaliação complementar da aorta e outros vasos.

Aortopatia na valva aórtica bicúspide

Pacientes com valva aórtica bicúspide tem um risco aumentado de desenvolver dilatação da aorta ascendente e de apresentar dissecação da aorta. A dilatação ocorre imediatamente acima da junção sinotubular e, menos frequentemente, na região dos seios de Valsalva. A dilatação é maior quando a valva aórtica é insuficiente. Tratamento cirúrgico está indicado para dimensões da aorta ascendente acima de 55 mm ou 50 mm, quando houver outros fatores de risco associados (história de dissecação da aorta na família ou aumento de mais de 0,5 cm por ano).¹⁷⁻²⁰

Coarctação de aorta

A coarctação de aorta caracteriza-se pelo estreitamento situado na região descendente da aorta torácica, abaixo da emergência da artéria subclávia esquerda e local de inserção do canal arterial ou ligamento arterioso. Pode ser isolada ou associada a outras anomalias, como valva aórtica bicúspide em 50% dos casos, comunicação interventricular, estenose aórtica valvar, subaórtica, persistência do canal arterial, anomalias da valva mitral e alterações genéticas como a síndrome de Turner. Geralmente de etiologia congênita, a patogênese presumida seria o desenvolvimento anormal do arco aórtico fetal, com espessamento da camada média e hiperplasia da íntima formando anel posterolateral ou presença de tecido ductal reduzindo o lúmen da aorta.²¹ A apresentação clínica depende do grau de obstrução e da presença da circulação colateral que se desenvolve entre os territórios pré e pós-coarctação, acarretando hipertensão arterial nos membros superiores e hipotensão nos inferiores.

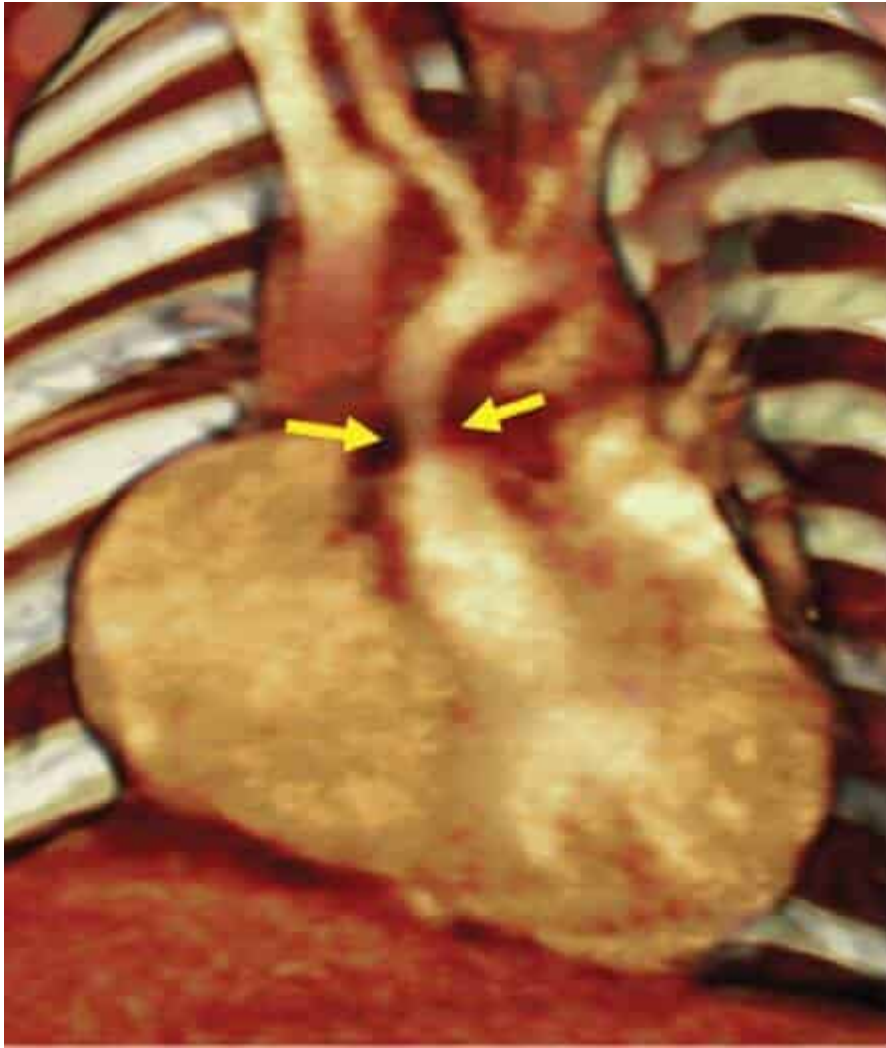


FIGURA 7

Angiotomografia de paciente portador de estenose supra-auricular aórtica.

Manifestações clínicas variam desde crianças assintomáticas até a presença de insuficiência cardíaca congestiva, a maioria em neonatos, e geralmente se instala após as duas primeiras semanas de vida, decorrente da acentuada obstrução, ausência de circulação colateral e do fechamento do canal arterial e do forame oval.

Crianças maiores geralmente são assintomáticas, mas eventualmente podem apresentar tonturas, cefaleia, palpitações, dispnéia, *angina pectoris* e fadiga em membros inferiores. O diagnóstico é essencialmente clínico. O exame físico mostra diminuição de amplitude até ausência de pulsos em membros inferiores, contrapondo-se à presença de pulsos amplos em membros superiores. A pressão arterial pode estar elevada nos membros superiores e baixas ou ausentes em membros inferiores. Na semiologia cardiovascular, o *ictus* tende a ser normal ou do tipo muscular, dependendo do grau da obstrução; na ausculta cardíaca observam-se primeira e segunda bulhas mais audíveis em área mitral, estalido protossistólico (dilatação aórtica) em área mitral e na região da borda esternal inferior esquerda, sopro mesotelessistólico, que pode englobar a segunda bulha geralmente na região interescapular vertebral esquerda (local da coarctação) na borda esternal esquerda, no apêndice xifoide e na área mitral. Em adultos, as artérias intercostais responsáveis pela circulação colateral podem ser raramente palpáveis e produzir sopro contínuo suave, principalmente nos espaços intercostais superiores.

Na radiografia de tórax, a área cardíaca pode ser normal, ou apresentar aumento do contorno ventricular esquerdo, sugerindo sobrecarga dessa câmara ou ainda, acentuada cardiomegalia, quando a manifestação é de insuficiência cardíaca em neonatos e lactentes. A aorta é dilatada na sua porção ascendente e croça. Não raramente, observa-se abaixo da croça, em posição posteroanterior, uma incisura correspondente ao local da obstrução, com imagem simulando o algarismo 3. O esofagograma revela duas impressões, o chamado “sinal do três invertido”, relacionadas às regiões dilatadas pré e pós-coarctação. Na presença de grande desenvolvimento das artérias intercostais, na borda inferior das costelas aparecem sinais de corrosão (sinal de Roesler), que indicam acentuadas coarctação e raramente encontrados na atualidade.²² O ECG pode apresentar padrão morfológico de sobrecarga ventricular direta com alterações de repolarização ventricular em neonatos e lactentes jovens. Em crianças maiores, o achado morfológico mais frequente é de sobrecarga ventricular esquerda podendo também ser normal.

O ecocardiograma confirma o diagnóstico clínico e fornece informações a respeito da valva aórtica, da morfologia e função das câmaras cardíacas e lesões associadas. O mapeamento com Doppler pode estimar a gravidade da coarctação no local e através da redução do fluxo na aorta descendente e abdominal, com diminuição da velocidade de pico e aumento do tempo de aceleração, determinar gradiente no local da coarctação, avaliação do fluxo do canal arterial, vias de entrada e saída ventricular esquerda, morfologia da valva aórtica, função biventricular e outras anomalias cardíacas associadas.²³ Angiotomografia e ressonância (Figura 8) são exames não invasivos frequentemente utilizados para complementar o diagnóstico, delineando a anatomia com precisão, especialmente em adultos.⁴ RM cerebral pode ser realizada para pesquisa de aneurismas intracranianos, que podem ocorrer em pacientes com coarctação da aorta.^{4,24} Monitorização ambulatorial da pressão arterial e teste ergométrico são exames importantes na avaliação de pacientes adultos antes do tratamento e no acompanhamento tardio.⁴ Cateterismo cardíaco está indicado para o tratamento da coarctação de aorta com aortoplastia pelo cateter-balão e colocação de *stent*.



FIGURA 8

Angiotomografia de paciente portador de coarctação de aorta, mostrando o estreitamento localizado e hipoplasia da região istmica.

O tratamento deve ser indicado quando o gradiente de pressão sistólica no local da coarctação for > 20 mmHg, ou mesmo em gradientes menores, se houver hipertensão arterial em repouso ou ao exercício e uma redução significativa do diâmetro da aorta no local da coarctação.¹¹ Tratamento cirúrgico ou dilatação percutânea com implante de *stent* é recomendado para adultos com hipertensão arterial e coarctação da aorta significativa, nativa ou recorrente.⁴ Nestes casos, a correção cirúrgica é indicada quando não for possível o tratamento percutâneo, como em pacientes com coarctação segmentar, extensa, com necessidade de interposição de enxertos extra-anatômicos.

Estenose mitral congênita

Anomalias congênitas da valva mitral isoladas são raras e geralmente estão associadas à síndrome de Shone, que compreende outras lesões, como valva mitral em paraquedas, membrana supralvar mitral, estenose subaórtica e coarctação de aorta. O quadro clínico dependerá da magnitude das lesões. Geralmente a criança apresenta-se com

hipodesenvolvimento ponderoestatural, cansaço, taquidispneia, sinais de hipertensão pulmonar e ICC. Ao exame físico, observa-se tiragem intercostal e, na ausculta cardíaca, a primeira bulha é normal ou hiperfonética na área mitral com estalido de abertura da mitral, sopro diastólico em ruflar com esforço pré-sistólico e segunda bulha hiperfonética com desdobramento curto pela presença de hipertensão pulmonar. Quando a estenose mitral é parte integrante de síndromes, geralmente não se manifesta por sopro diastólico, sendo mascarada por outros defeitos associados.

O eletrocardiograma geralmente mostra ritmo sinusal, sobrecarga do átrio esquerdo e hipertrofia do ventrículo direito, na maioria dos pacientes. Na radiografia de tórax nota-se cardiomegalia com aumento de átrio esquerdo e da trama vascular pulmonar, principalmente na região hilar e em lobos superiores, além de linha B de Kerley, em crianças maiores. A ecocardiografia é essencial para a definição anatômica e funcional das lesões. A indicação cirúrgica deve ser avaliada caso a caso, considerando-se a gravidade da repercussão, idade do paciente e possibilidade de abordagem conservadora.

Lesões obstrutivas à direita

A repercussão das lesões obstrutivas direitas está relacionada com a magnitude da obstrução ao fluxo pulmonar. Na lesão acentuada, causará hipertensão sistólica no ventrículo direito (VD) e gradiente de pressão na via de saída do VD. Na vida fetal, a obstrução aumenta a pós-carga do VD e resulta em hipertrofia e hiperplasia, ocorrendo acréscimo do fluxo direita-esquerda pelo forame oval, podendo comprometer o desenvolvimento da valva tricúspide. Caso a obstrução seja discreta, a circulação fetal será normal. No neonato com obstrução acentuada, o fluxo sanguíneo pulmonar depende do canal arterial com aumento do fluxo direita para esquerda pelo forame oval.²⁵ Do ponto de vista anatômico, a obstrução pode ser valvar, subvalvar, supravalvar e no tronco pulmonar e ramos.

A lesão mais comum é a valvar, com estenose anulovalvar de graus variados, geralmente três folhetos normais e fusão comissural e espessamento fibroso. A valva pulmonar displásica pode estar associada às síndromes de Noonan e LEOPARD. Estenose pulmonar subvalvar causando obstrução na região infundibular raramente ocorre como defeito isolado; a lesão está muito associada à tetralogia de Fallot ou a estenose pode estar localizada na região média com banda muscular anômala, dividindo o ventrículo direito em câmara inferior na via de entrada e porção trabecular com alta pressão e uma câmara superior incluindo porção trabecular e infundíbulo com baixa pressão, formando a dupla câmara de ventrículo direito. A estenose supravalvar, quando localizada acima do nível do anel, tronco e ramos pulmonares é mais rara e pode incluir estenoses ou hipoplasias de tronco e artérias pulmonares centrais e periféricas, geralmente associadas a síndromes como Noonan, Alagille, Williams-Beuren, Leopard ou rubéola congênita.

Manifestações clínicas da estenose pulmonar em recém-nascidos e lactentes e exteriorização precoce são relacionadas com a gravidade da lesão e a presença de anel pulmonar estreito, valvas pulmonares displásicas com orifício puntiforme, ventrículo direito de paredes hipertróficas e cavidade reduzida e valva tricúspide proporcional ao tamanho do VD. A apresentação clínica é de cianose ao nascimento e hipoxemia com o fechamento do canal arterial. Fora do período neonatal, a maioria das crianças é assintomática, com desenvolvimento ponderoestatural normal e sobrevivência até a vida adulta. A propedêutica cardiovascular pode revelar frêmito sistólico na área pulmonar. A primeira bulha pode ser hiperfonética na área tricúspide (hipertensão ventricular direita). A segunda bulha na área pulmonar apresenta-se desdobrada e indicando que, quanto maior a duração, maior o grau da estenose pela ejeção prolongada e atraso no componente pulmonar. A quarta bulha pode ser auscultada em casos de hipertrofia importante. Estalido protossistólico na área pulmonar pode estar presente e diminuir de intensidade com a inspiração. O sopro sistólico e frêmito têm caráter tipo ejeção com reforço precoce ou tardio, dependendo da magnitude da obstrução. Apresenta-se também no início com estalido protossistólico, sendo mais intenso na área pulmonar. Cianose em casos graves indicam passagem de fluxo por comunicação direita para esquerda. A radiografia de tórax mostra área cardíaca em geral normal, com arco médio abaulado decorrente da dilatação pós-estenótica do tronco pulmonar e dos vasos hilares, principalmente da artéria pulmonar esquerda pelo fluxo sanguíneo preferencial com trama vascular pulmonar normal e ponta arredondada (hipertrofia do ventrículo direito). A cardiomegalia pode ser observada em casos de EP grave com disfunção ventricular direita. Nas estenoses subvalvar e supravalvar não se observa aumento do arco médio nem dilatação de vasos hilares. O eletrocardiograma é normal nos casos de estenose discreta; na estenose moderada, observam-se sinais de sobrecarga ventricular direita, sendo o eixo de QRS desvia desviado para a direita, sobrecarga atrial direita e possível bloqueio de ramo direito acompanham as estenoses importantes. O estudo ecocardiográfico bidimensional é o exame de escolha, pois avalia muito bem anatomia da valva pulmonar, localização da estenose, tamanho e função do ventrículo direito e grau de hipertrofia, com medida do gradiente transvalvar pulmonar máximo instantâneo obtido pelo Doppler contínuo e pulsado, que tem boa correlação com gradiente pico a pico obtido no estudo hemodinâmico e pode ser classificada da seguinte forma: leve com gradiente sistólico máximo de pico < 36 mmHg (velocidade de pico 3 m/s); moderada com gradiente de 36 a 64 mmHg (velocidade de pico 3-4 m/s) e grave com gradiente de pico > 64 mmHg (velocidade de pico > 4 m/s). A ressonância magnética e a tomografia cardíaca (Figura 9) podem ser úteis na avaliação de estenoses periféricas além de avaliar a função, os volumes ventriculares no acompanhamento tardio de lesões residuais.

O tratamento vai depender da repercussão do defeito. Em neonatos com EP grave ou crítica, indica-se o uso de prostaglandina E1 para manutenção da permeabilidade do canal arterial e, em seguida, a realização da valvoplastia pulmonar por cateter-balão percutânea. Em casos leves com evolução benigna, o acompanhamento clínico evolutivo deve ser realizado. A estenose pulmonar valvar deve ser corrigida, independente dos sintomas, em pacientes com gradiente de pico ao Doppler acima de 64 mmHg ou velocidade de pico > 4 m/s. A valvoplastia com cateter-balão é o tratamento de

escolha, com resultados excelentes a longo prazo e baixa mortalidade.¹¹ Adultos com obstruções moderadas e sintomas de ICC, cianose ou intolerância ao esforço sem outra explicação também tem indicação de intervenção.⁴

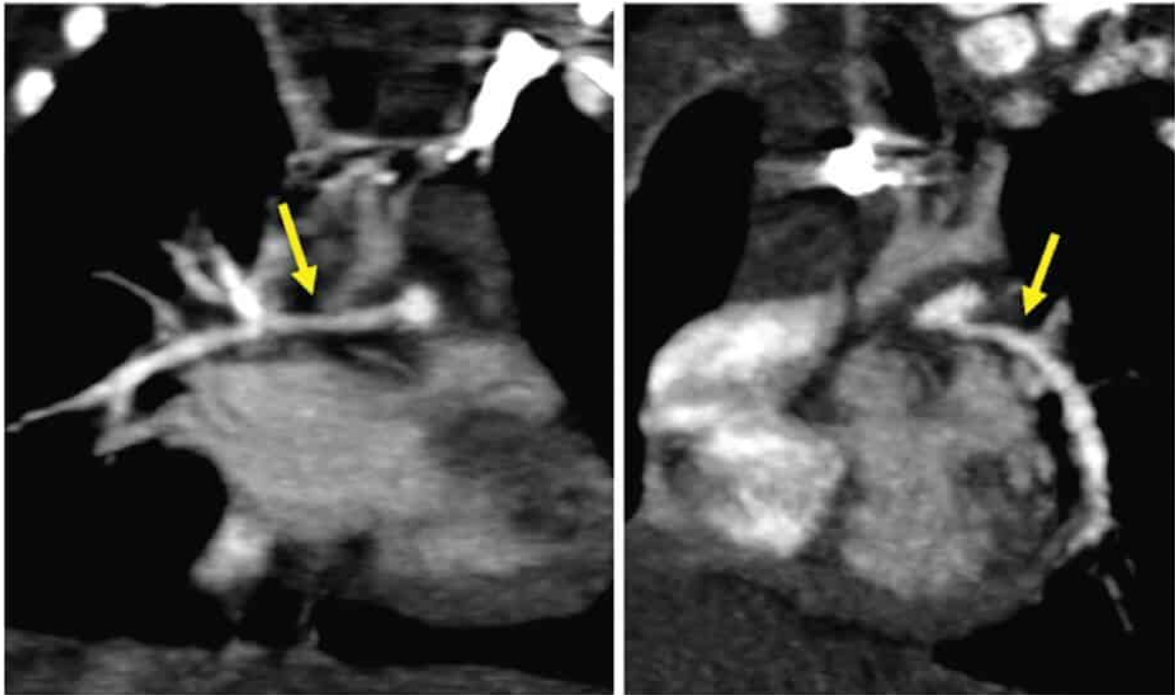


FIGURA 9

Angiotomografia de paciente portador de estenose de ramos pulmonares.

A intervenção cirúrgica é recomendada aos pacientes com associação de outros defeitos, estenose subvalvar importante e em casos de valva pulmonar displásica. Lesões localizadas em ramos periféricos das artérias pulmonares geralmente associadas à síndrome da rubéola congênita podem ter indicação de tratamento percutâneo.

Agradecimentos

As autoras agradecem ao doutor Walter Ishikawa pela gentileza das fotos da estenose aórtica, coarctação da aorta e estenose pulmonar; aos doutores Raul Arrieta e dra Cauyna Gurgel Moreira pelos vídeos na plataforma.



RESUMO

As cardiopatias congênitas acianogênicas incluem defeitos que causam desvio de sangue da esquerda para direita em nível atrial, ventricular e dos grandes vasos e as lesões obstrutivas esquerdas e direitas. Neste capítulo, são abordados os principais aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos dos defeitos mais frequentes. Ainda que tenha havido um enorme avanço tecnológico no que diz respeito ao diagnóstico, procedimentos terapêuticos e de cuidados pós-operatórios, permitindo uma maior sobrevida desta população até a idade adulta, é muito importante a detecção precoce e a indicação do tratamento em momento apropriado, garantindo melhores resultados em longo prazo.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

O conteúdo deste box está disponibilizado em uma plataforma digital exclusiva.

- Utilize o RQ code abaixo para ingressar no ambiente virtual (senha: **INOVA2022**):



FIGURA 1

No painel da direita podemos observar imagem de comunicação interatrial tipo *ostium secundum* ao ecocardiograma transesofágico tridimensional durante o implante percutâneo de prótese oclusora. No painel da esquerda nota-se prótese já implantada com sucesso.

FIGURA 2

Aortografia em perfil esquerdo (injeção simultânea em aorta ascendente e descendente), em que é possível observar coarctação da aorta severa.

FIGURA 3

Aortografia em perfil esquerdo após implante de stent coberto para o tratamento da coarctação da aorta.

FIGURA 4

Arteriografia pulmonar em perfil esquerdo no pós-operatório tardio de tetralogia de Fallot; podemos observar dupla lesão (estenose e insuficiência) no tubo valvado.

FIGURA 5

Arteriografia pulmonar em perfil esquerdo logo após implante percutâneo de válvula pulmonar.

Referências bibliográficas

1. van der Bom T, Zomer AC, Zwinderman AH, et al. The changing epidemiology of congenital heart disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2011;8:50-60.
2. Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes Jr JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult: Part I: Shunt lesions. *Circulation.* 2008;117:1090-9.
3. Geva T, Martins JD, Wald RM. Atrial septal defects. *Lancet.* 2014;383: 1921-32.
4. KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: executive summary. *Circulation.* 2018.
5. M, Diller GP, Kempny A, et al. Atrial septal defect closure in adulthood is associated with normal survival in the mid to longer term. *Heart.* 2019.
6. Villablanca PA, Briston DA, Rod'és-Cabau J et al. treatment options for the closure of secundum atrial septal defects: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;241:149-55.
7. Berglund E, Johansson B, Dellborg M, et al. High incidence of infective endocarditis in adults with congenital ventricular septal defect. *Heart.* 2016.
8. Karonis T, Scognamiglio G, Babu-Narayan SV, et al. Clinical course and potential complications of small ventricular septal defects in adulthood: late development of left ventricular dysfunction justifies lifelong care. *Int J Cardiol.* 2016;208:102.
9. Maagaard M, Heiberg J, Asschenfeldt B, et al. Does functional capacity depend on the size of the shunt? A prospective, cohort study of adults with small, unrepaired ventricular septal defects. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;51:722.
10. Egbe AC, Poterucha JT, Dearani JA, Warnes CA. Supracristal ventricular septal defect in adults: Is it time for a paradigm shift? *Int J Cardiol.* 2015;198:9.
11. Guidelines for the management of congenital heart diseases in childhood and adolescence. *Cardiology in the Young.* 2017;27 (Suppl.3):S1-S105.
12. El-Sisi A, Sobhy R, Jaccoub V, Hamza H. Perimembranous ventricular septal defect. Device closure: choosing between Amplatzer Duct Occluder I and II. *Pediatric Cardiology.* 2017;38:596-602.
13. Feltes TF, Bacha E, Beekman III RH, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:2607-52.
14. Baruteau AE, Hascoet S, Baruteau J, et al. Transcatheter closure of patente ductus arteriosus: past, present and future. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107:122-32.
15. Criag B. Atrioventricular septal defect: from fetus to adult. *Heart.* 2006;92:1879-85.
16. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1890.
17. Carr M, Curtis S, Marek J. Educational series in congenital heart diseases: congenital left-sided heart obstruction. *Echo Res Pract.* 2018;5(2):R23-R36.
18. Hales AR, Mahle WT. Echocardiography screening of siblings of children with bicuspid aortic valve. *Pediatrics.* 2014; 133:e1212.
19. Hill GD, Ginde S, Rios R, Frommelt PC, Hill KD. surgical valvotomy versus balloon valvuloplasty for congenital aortic valve stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(8).
20. Hiratzka LF, Creager MA, Isselbacher EM, et al. Surgery for aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valves: a statement of clarification from the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67:724.
21. Vogt M, Kuhn A, Baumgartner D, et al. Impaired elastic properties of the ascending aorta in newborns before and early successful coarctation repair: proof of a systemic vascular disease of the prestenotic arteries? *Circulation.* 2005;111:3269.
22. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. First of two parts. *N Engl J Med.* 2000;342:256.

23. Lu CW, Wang JK, Chang CI, et al. Noninvasive diagnosis of aortic coarctation in neonates with patent ductus arteriosus. *J Pediatr.* 2006;148(2):217.
24. Nielsen JC, Powell AJ, Gauvreau K, et al. Magnetic resonance imaging predictors of coarctation severity. *Circulation.* 2005;111(5):622.
25. Hayes CJ, Gersony WM, Driscoll DJ, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with pulmonar valvar stenosis. *Circulation.* 1993;87(2Suppl):128-37
26. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021;42(6):563-645.

Capítulo 3

Diagnóstico e tratamento das cardiopatias congênitas cianogênicas

Célia Maria Camelo Silva
Luciana Fonseca da Silva
José Cícero Stocco Guilhen



PONTOS-CHAVE

Como reconhecer e diagnosticar as cardiopatias congênitas cianogênicas.

- Principais cardiopatias congênitas cianogênicas.
- Quando indicar cirurgia paliativa ou corretiva para cada tipo de cardiopatia cianogênica.
- Indicações de cateterismo cardíaco diagnóstico e terapêutico nas cardiopatias congênitas cianogênicas.
- Particularidades do coração univentricular.
- Resultado em longo prazo das cirurgias cardíacas para correção das cardiopatias cianogênicas.

Introdução

As cardiopatias congênitas apresentam uma incidência de 8 a 10 por 1.000 nascimentos vivos e constituem-se em uma das principais causas de mortalidade infantil (3 a 5%). Melhores conhecimentos da fisiologia e capacidade de diagnóstico tornaram-se possíveis por meio da ecocardiografia e de suas modalidades, do cateterismo cardíaco e intervencionista, da tomografia computadorizada e da ressonância magnética. Além disso, novas terapêuticas e técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas, as quais proporcionaram redução significativa da morbidade e mortalidade das cardiopatias complexas.^{1,5}

Classificação

As cardiopatias congênitas de maneira geral são classificadas em: cianogênicas e acianogênicas, com base na presença ou não de cianose (Figura 1). Neste capítulo, serão abordadas as principais cardiopatias cianogênicas. Nelas, o *shunt* direita-esquerda é o principal responsável pela insaturação arterial (hipoxemia). Quando houver obstrução ao fluxo pulmonar associada, o grau de cianose é mais acentuado. Todavia, existem cardiopatias nas quais o sangue é insaturado em razão da mistura do sangue venoso sistêmico com o sangue arterial (oxigenado). Neste grupo estão as cardiopatias com fisiologia de coração univentricular, as quais podem estar associadas tanto a hiperfluxo quanto a hipofluxo pulmonar. Existem, ainda, as cardiopatias nas quais a cianose é consequência de uma alteração fisiológica grave na circulação sanguínea, como na circulação em paralelo, que ocorre na transposição das grandes artérias (TGA) – Tabela 1.4

Tetralogia de Fallot

A tetralogia de Fallot (T4F) é uma cardiopatia congênita cianogênica comum e representa 10% de todas as cardiopatias congênitas. É uma das cardiopatias que mais necessita de intervenção cirúrgica no decorrer do primeiro ano de vida. Ocorre em igual frequência em ambos os sexos.



FIGURA 1

Lactente cianótico, chamando atenção para a cianose labial e lingual.

TABELA 1 Cardiopatias congênicas cianogênicas mais frequentes

Tetralogia de Fallot e variantes
Transposição das grandes artérias
Coração univentricular (atresia tricúspide, dupla via de entrada, etc)
Drenagem anômala total de veias pulmonares
<i>Truncus arteriosus</i>

Caracteriza-se por:

- Comunicação interventricular (CIV).
- Cavalgamento aórtico sobre a crista do septo interventricular (dextroposição da aorta).
- Obstrução da via de saída do ventrículo direito (estenose pulmonar).
- Hipertrofia do ventrículo direito (Figura 2).

A maioria dos casos tem ocorrência esporádica. Estudos demonstram mutação em torno de 10% e associação com síndromes genéticas como a de Alagille. Nos portadores de síndrome de Down, quando presente, é comum associação com defeito do septo atrioventricular.⁶⁷

Anatomia e morfologia

Comunicação interventricular (CIV)

A CIV usualmente é única, ampla e localizada na região perimembranosa subaórtica.

Estenose pulmonar

A obstrução da via de saída do ventrículo direito ocorre em vários níveis e pode ser infundibular, valvar, supraválvular e de ramos pulmonares. O componente estenótico mais constante e que é considerado como principal característica da tetralogia de Fallot é o infundibular, o qual é decorrente de desvio anterior e para cima do septo infundibular. Hipertrofia de bandas musculares da via de saída do VD pode acentuar a obstrução subválvular. O anel da valva pulmonar costuma ser hipoplásico, podendo ser normal em alguns casos. A valva pulmonar é frequentemente estenótica, e muitas vezes bicúspide. Em casos extremos, a via de saída pode estar completamente obstruída (atresia pulmonar), de forma a não permitir fluxo anterógrado do ventrículo direito para a artéria pulmonar, neste caso sendo o fluxo pulmonar dependente do canal arterial ou de artérias colaterais aortopulmonares.

No caso de estenose supraválvular, a obstrução pode ocorrer no tronco e nos ramos pulmonares. A hipoplasia pode ser difusa ou focal, como ocorre muitas vezes no ramo esquerdo, no sítio de inserção do canal arterial.

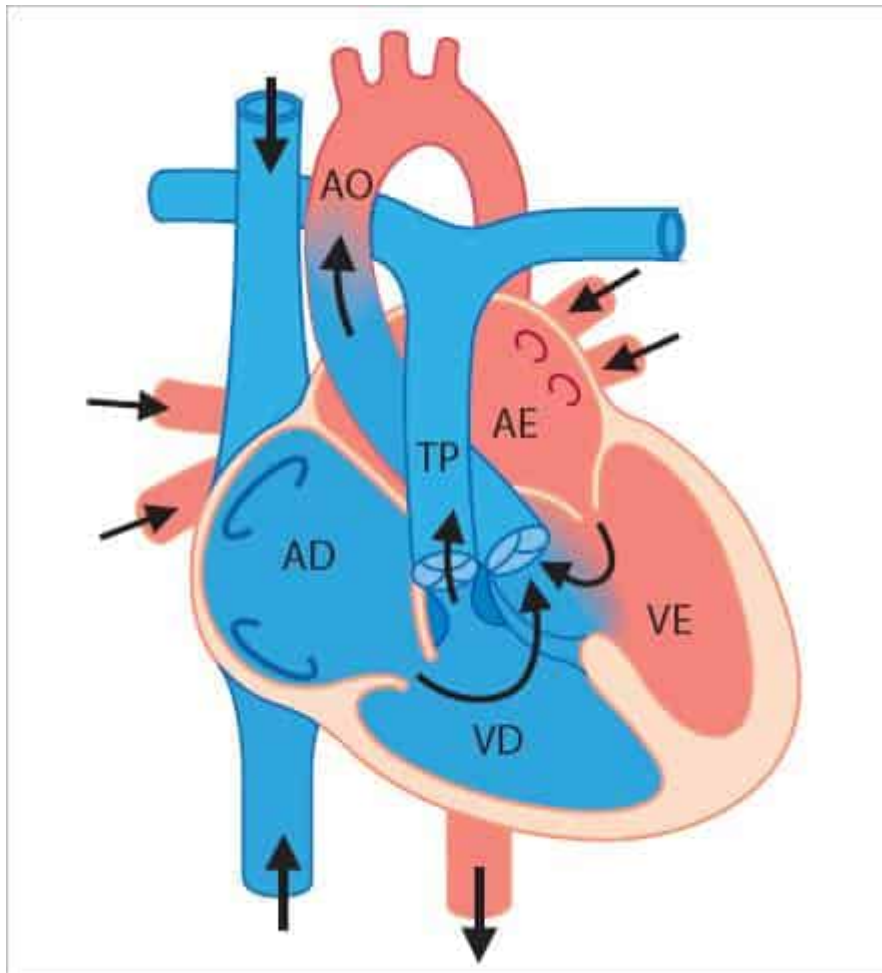


FIGURA 2

Representação anatomofisiológica da tetralogia de Fallot.

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; TP: tronco pulmonar; AO: aorta.

Cavalgamento aórtico

O cavalgamento ou dextroposição da aorta sobre a crista do septo ventricular é variável, podendo estar entre 10 e 50%. Os casos em que a aorta cavalga mais do que 50% são definidos como dupla via de saída do ventrículo direito.

Lesões associadas

Arco aórtico

A aorta ascendente habitualmente encontra-se dilatada, e aproximadamente 25% dos casos apresentam arco aórtico à direita.

Anomalias de artérias coronárias

Anomalias de artérias coronárias podem ser encontradas em 5 a 10% dos casos, sendo a origem da artéria descendente anterior a partir da artéria coronária direita a mais frequente. Quando um ramo da artéria coronária cruza a via de saída do ventrículo direito, pode causar dificuldade na cirurgia corretiva.

Outras cardiopatias associadas

Cardiopatias como persistência do canal arterial (PCA), múltiplas comunicações interventriculares, defeito do septo atrioventricular forma total e artérias colaterais aortopulmonares podem estar presentes e devem ser reconhecidas antes da correção cirúrgica.

Tetralogia de Fallot com atresia pulmonar e colaterais aortopulmonares

Esta variante é a forma mais extrema da tetralogia de Fallot. A atresia pulmonar pode estar limitada à própria valva, conhecida como atresia membranosa, ou envolver o infundíbulo (atresia muscular). As duas formas resultam na ausência de fluxo anterógrado do ventrículo direito para a artéria pulmonar. A fonte de suplência do fluxo pulmonar pode ser através do canal arterial ou de artérias colaterais aortopulmonares. Estas colaterais se caracterizam por serem vasos tortuosos que se originam a partir da aorta, principalmente da descendente torácica e dos vasos da base. Seu poder de arborização é incompleto e imprevisível, daí a possibilidade de haver segmentos pulmonares com hiperfluxo, outros com hipofluxo, bem como com normo ou hiper-resistência. Em consequência, um segmento pulmonar pode ser suprido somente pelas artérias pulmonares, somente pelas artérias colaterais ou por ambos.

Fisiopatologia

Com a aorta cavalgando o septo, esta recebe o sangue saturado vindo do ventrículo esquerdo e insaturado vindo do ventrículo direito. O grau de mistura depende do grau de obstrução da via de saída do ventrículo direito. Como a CIV é ampla, as pressões sistólicas de ambos os ventrículos são usualmente iguais; quanto mais grave for a estenose pulmonar, maior será o grau de hipofluxo e, conseqüentemente, o de hipóxia (Figura 3). A hipoxemia através da eritropoetina estimula a medula óssea, produzindo policitemia. A cianose prolongada pode levar a complicações como hiperviscosidade sanguínea, fenômenos tromboembólicos e abscesso cerebral.

Manifestações clínicas

A apresentação clínica depende do grau da estenose pulmonar. Com estenose leve (*pink Fallot*), os sintomas manifestam-se mais tarde no período da infância, incluindo sintomas de insuficiência cardíaca entre 4 a 6 semanas em decorrência de hiperfluxo pulmonar na fase inicial. Já na estenose grave a cianose é precoce, inclusive no período neonatal. De forma característica, a criança pode ser acianótica no período neonatal e desenvolver cianose entre 2 e 6 meses de vida. Assim, as formas de apresentação podem ser desde achado de sopro em criança assintomática no berçário ou em consulta de rotina, cianose e crise de hipóxia até diagnóstico após o teste de triagem realizada pelo teste da oximetria de pulso.⁸

A crise de hipóxia, de forma característica, ocorre na tetralogia de Fallot, embora possa ocorrer em cardiopatias com fisiologia semelhante. São mais frequentes após 2 e 3 meses de vida, tornando-se raras após os 3 anos. Podem ser desencadeadas por fatores precipitantes, como o despertar pela manhã, choro, evacuação e mamadas. Caracterizam-se por taquipneia, hiperpneia, aumento progressivo da cianose, palidez e síncope. Ocasionalmente levam a convulsões, acidente vascular encefálico, coma e óbito. Ocorrem tanto em pacientes com boa saturação de oxigênio e, ao contrário pode não se manifestar em pacientes com cianose importante. O espasmo infundibular, precipitado pelo aumento súbito do nível de catecolaminas endógenas, é tido como o mecanismo mais provável.⁸

Outro mecanismo proposto é a hiperpneia paradoxal, em que o centro respiratório, que normalmente procura fazer pequenos ajustes para tentar corrigir o desequilíbrio acidobásico nos pacientes com tetralogia de Fallot, após um aumento súbito na atividade física e conseqüente aumento no consumo de oxigênio. Ao fazer esses ajustes, haveria diminuição da PaO_2 e do pH e aumento da PCO_2 , que serviriam de gatilho para resposta do centro respiratório com hiperpneia, a qual reduziria a pressão intratorácica média, provocando queda nas resistências sistêmica e pulmonar, sem o aumento correspondente no fluxo pulmonar, em razão do quadro dominante de obstrução da via de saída do VD, e isso levaria a aumento do *shunt* da direita para a esquerda, queda maior de PaO_2 e pH, e assim por diante, como um círculo vicioso.^{9,10}

A Figura 4 mostra o algoritmo de tratamento da crise de hipóxia.

Exame físico

O exame clínico geralmente revela cianose, melhor vista nos lábios (Figura 1) e leito ungueal, baqueteamento digital nas crianças maiores (Figura 5) e palpação do impulso do ventrículo direito. Ocasionalmente, palpa-se frêmito sistólico na borda esternal esquerda média. À ausculta, na maioria das vezes observa-se segunda bulha única. O componente aórtico é hiperfonético em razão da maior proximidade da valva aórtica à parede torácica. O sopro sistólico ejetivo rude audível em borda esternal esquerda média e alta é causado pela obstrução ao fluxo de saída do ventrículo direito. Ao contrário da estenose valvar pulmonar com septo ventricular íntegro, o sopro da estenose infundibular da tetralogia de Fallot torna-se mais curto e de menor intensidade com a piora da obstrução. Durante as crises de hipóxia, o sopro diminui ou desaparece. Nos casos tratados paliativamente com *shunt* sistêmico-pulmonar (*shunt* de Blalock-Taussig), deve ser auscultado sopro contínuo em região infraclavicular alta.

Exames complementares

ECG

O ECG mostra desvio do eixo do QRS para a direita e sobrecarga ventricular direita, com onda R ampla em V₁ e S profunda em V₆ (Figura 6).

Radiografia de tórax

A radiografia de tórax mostra área cardíaca de tamanho normal ou com discreto aumento, ponta do coração para cima como sinal de dilatação e hipertrofia do ventrículo direito, tronco pulmonar escavado e hipofluxo pulmonar, algumas vezes pode ser normal. Nos casos em que a árvore pulmonar for muito hipodesenvolvida, a silhueta cardíaca é característica e assemelha-se a uma bota (“coração em bota” – Figura 7).

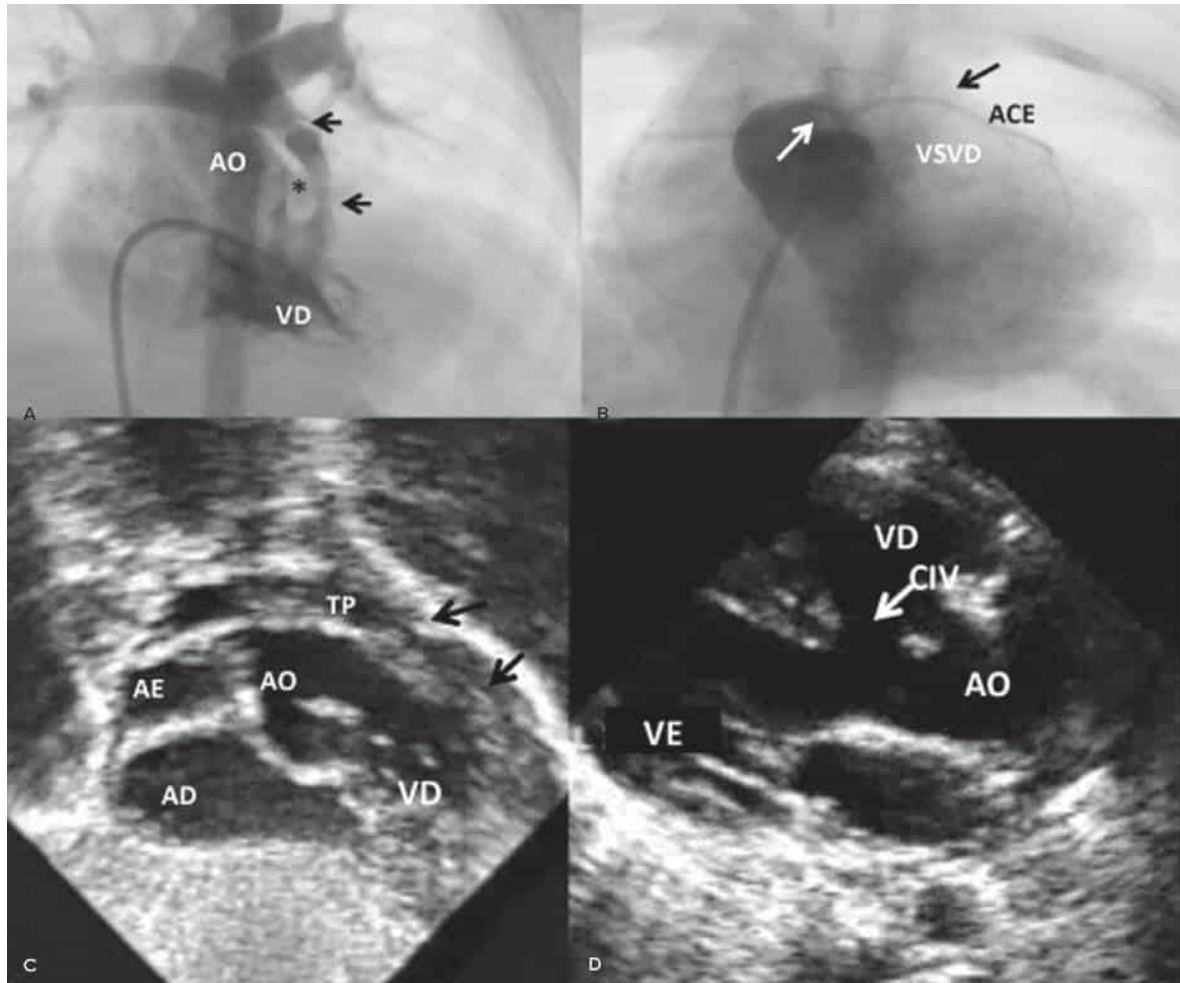


FIGURA 3

A: Ventriculografia direita mostrando ventrículo direito hipertrofiado. Aorta (AO) ascendente dilatada, contrastada através da CIV. Obstrução da via de saída do ventrículo direito no nível infundibular e valvar (ver setas). O asterisco mostra o septo infundibular longo e hipertrofiado. O anel da valva pulmonar é hipoplásico e os folhetos valvares encontram-se espessados e com abertura em domo. B: aortografia realizada na projeção oblíqua anterior direita (OAD) caudal, mostrando *ostium* único de artéria coronária emergindo do ostio coronário direito com a artéria descendente anterior cruzando a via de saída do ventrículo direito; C: corte ecocardiográfico subcostal em OAD com angulação anterior – mostra ventrículo direito hipertrofiado com obstrução da via de saída do VD no nível infundibular e valvar (ver setas), aorta dilatada. Anel, tronco e ramos pulmonares com discreta hipoplasia. D: Corte ecocardiográfico longitudinal – mostra ampla CIV subaórtica (seta) e cavalgamento aórtico de aproximadamente 40%. Anel valvar pulmonar hipoplásico. Folhetos da valva pulmonar espessados e com abertura em dome.

AO: aorta; VD: ventrículo direito; VSVD: via de saída do ventrículo direito; AE: átrio esquerdo; AD: átrio direito; CIV: comunicação interventricular; ACE: artéria coronária esquerda; VE: ventrículo esquerdo; TP: tronco pulmonar.

Ecocardiograma

O ecocardiograma mostra com muita clareza as principais alterações morfológicas intracardíacas, tronco e ramos pulmonares proximais e do arco aórtico, fornecendo, na maioria das vezes, informações suficientes para a cirurgia.

Um estudo ecocardiográfico completo deve informar:

- Localização e número de CIV.
- Anatomia e gravidade da obstrução à via de saída do VD.
- Anatomia coronariana e do arco aórtico.
- Presença de lesões associadas.¹¹

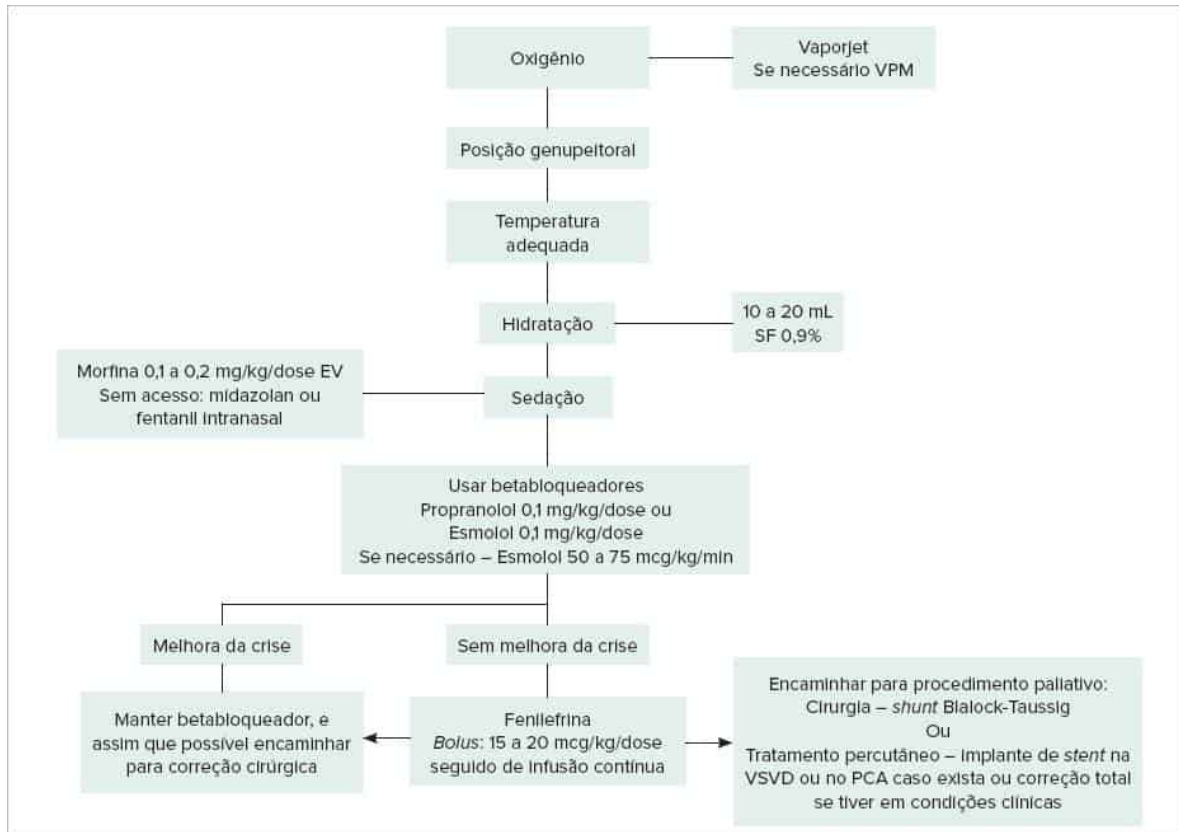


FIGURA 4

Fluxograma do tratamento da crise de hipóxia.

Fonte: Tsze et al., 2014⁹ e Montero et al., 2015.¹⁰



FIGURA 5
Criança de 5 anos com tetralogia de Fallot e baqueteamento digital.

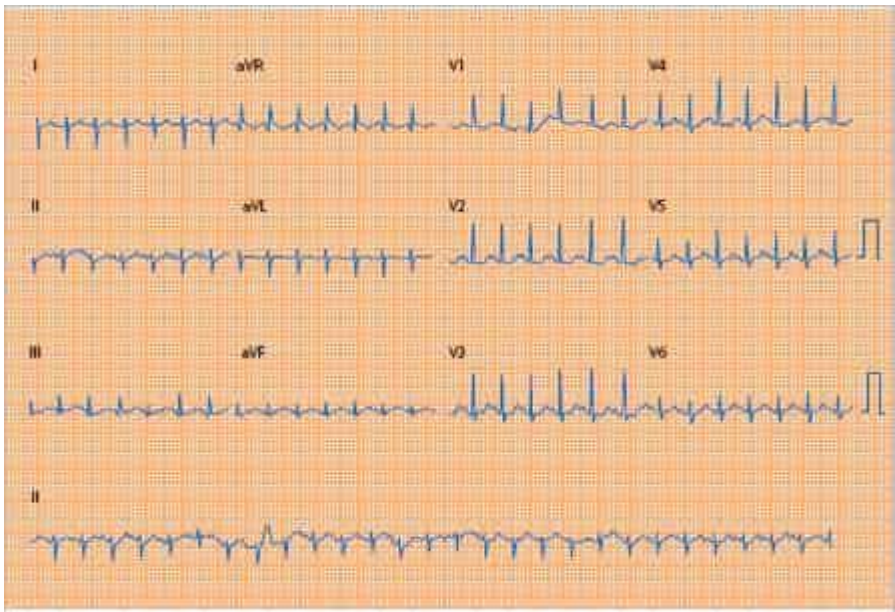


FIGURA 6
ECG mostrando ritmo sinusal. Eixo QRS +160°. Sobrecarga ventricular direita.

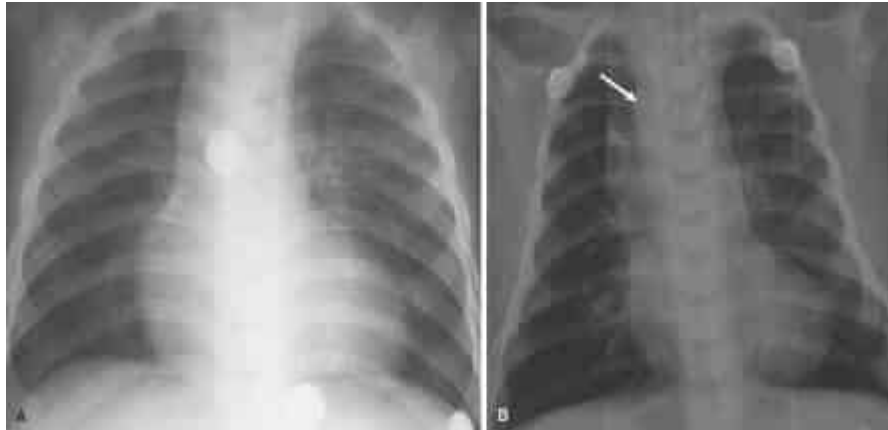


FIGURA 7

Radiografia de tórax em PA em pacientes com tetralogia de Fallot (A) mostrando discreta cardiomegalia, leve escavamento do tronco pulmonar e fluxo pulmonar discretamente diminuído B: criança de 2 meses com silhueta cardíaca no formato de “bota”, hipofluxo pulmonar e arco aórtico à direita (seta).

Cateterismo cardíaco, angiotomografia e RNM

Apesar de o ecocardiograma fornecer informações importantes quanto à anatomia, em algumas circunstâncias há necessidade de outras modalidades de exame para esclarecimento sobre estruturas não adequadamente visualizadas, como ramos pulmonares, anatomia das artérias coronárias, presença de colaterais sistêmico-pulmonares e outras CIV.

Cirurgia

A cirurgia está indicada em todos os casos. A necessidade de cirurgia precoce é definida por diferentes variáveis, incluindo os sintomas apresentados, a idade de início e as lesões associadas. Existem dois tipos de cirurgia: total e paliativa.

Possíveis vantagens da correção total no primeiro ano de vida:

- Normalização precoce do fluxo e das pressões em todas as câmaras cardíacas.
- Interrupção do processo de hipertrofia do ventrículo direito que ocorre quando essa cavidade trabalha na presença de estenose pulmonar.
- Necessidade de ressecção menos ampla do infundíbulo, que pode reduzir a incidência de arritmias ventriculares no pós-operatório tardio.
- Normalização precoce da saturação arterial de oxigênio, evitando-se os efeitos deletérios da hipoxemia crônica sobre o coração, o cérebro e outros órgãos.
- Evitar complicações das operações de *shunt*, especialmente distorção das artérias pulmonares e desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

Embora existam controvérsias quanto ao melhor tratamento nos primeiros meses de vida, há uma tendência a se preferir a correção total. Dois fatores de risco que contraindicam a correção no primeiro ano são hipoplasia acentuada das artérias pulmonares e origem anômala da artéria descendente anterior da coronária direita. Estudos mais recentes demonstraram que a melhor sobrevida e resultado fisiológico são obtidos entre 3 e 11 meses.¹²⁻¹⁴

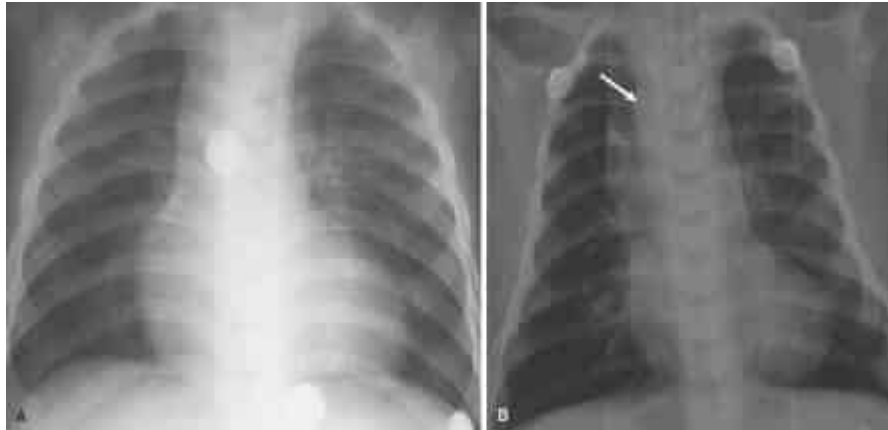


FIGURA 8

Criança de 2 meses evoluindo com crises de hipóxia de difícil controle clínico, submetida a implante de *stent* na via de saída do ventrículo direito (VD).

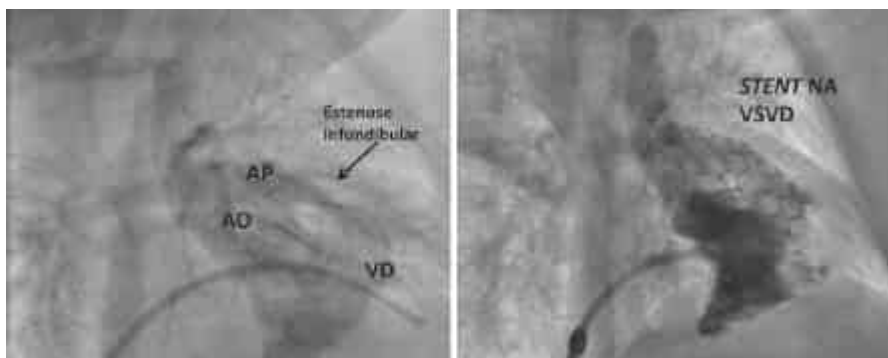


FIGURA 9

Criança de 6 dias de vida, prematura, portadora de atresia pulmonar com comunicação interventricular e síndrome de Down/ A: injeção com balão insuflado em aorta descendente mostrando canal arterial pérvio e ramos pulmonares confluentes. B: *stent* completamente expandido. C e D: bom fluxo através do *stent* para os ramos pulmonares.

AO: aorta; APD: artéria pulmonar direita; APE: artéria pulmonar esquerda; PCA: persistência do canal arterial.

A correção precoce antes dos 3-4 meses de vida tem como desvantagem alta taxa de lesões residuais como estenose ou regurgitação pulmonar e conseqüente disfunção ventricular.

Os procedimentos paliativos como confecção de *shunt* sistêmico-pulmonar ou implante percutâneo de *stent* na via de saída do ventrículo direito ou no canal arterial postergam a correção cirúrgica no intuito de reduzir as complicações da cirurgia muito precoce.

Cateterismo cardíaco terapêutico

O cateterismo cardíaco terapêutico é uma alternativa atraente à cirurgia paliativa (*shunt* sistêmico-pulmonar), no tratamento da tetralogia de Fallot e de outras cardiopatias cianogênicas dependentes do canal arterial. Para a tetralogia de Fallot, são duas as alternativas para o tratamento percutâneo: implante de *stent* no canal arterial ou implante de *stent* na via de saída do ventrículo direito.

Tais procedimentos promovem melhora da saturação de oxigênio e estimulam o crescimento das artérias pulmonares.¹⁵⁻¹⁷

Transposição das grandes artérias (TGA)

A transposição das grandes artérias (TGA) é a cardiopatia congênita cianogênica mais frequente no período neonatal. Tem maior incidência em filhos de mães diabéticas, no sexo masculino e raramente está associada a anomalias extracardíacas e síndromes genéticas. A TGA representa 3% de todas as cardiopatias congênitas e 20% das cardiopatias congênitas cianogênicas.¹⁻⁴

Anatomia

A TGA ocorre em *situs solitus* ou *inversus*, com conexão atrioventricular concordante e ventrículo arterial discordante, onde a aorta se origina do ventrículo direito e a artéria pulmonar, do ventrículo esquerdo. A aorta habitualmente encontra-se posicionada anterior e um pouco à direita (Figura 10). Do ponto de vista embriológico, não está esclarecido qual exatamente é a alteração do desenvolvimento que resulta na discordância ventrículo-arterial. Existe a hipótese de que seja pelo crescimento e desenvolvimento anormal do *conus* subarterial bilateral.

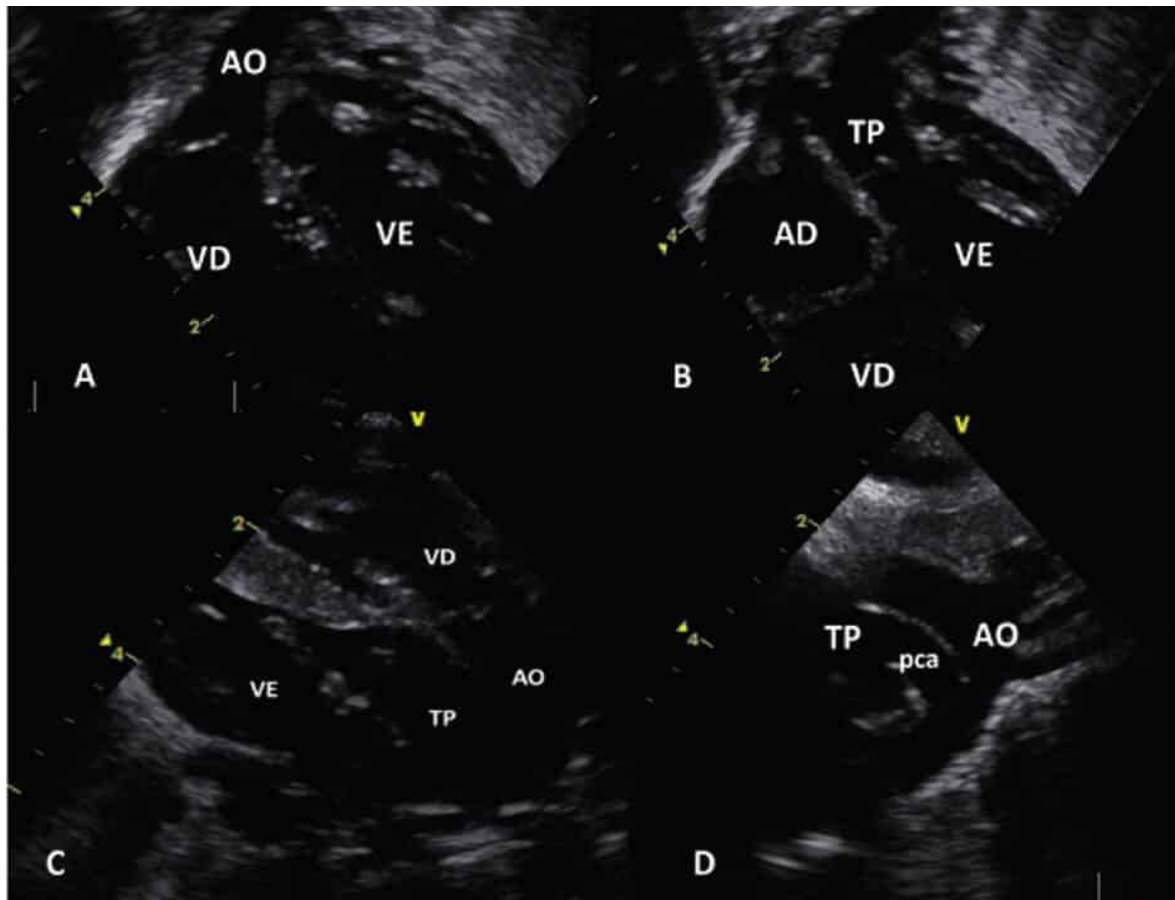


FIGURA 10

Diagnóstico ecocardiográfico de TGA. A: corte subcostal transversal em oblíqua anterior esquerda angulada que mostra VD conectado à aorta; B: corte subcostal longitudinal que mostra o VE conectado à artéria pulmonar; C: corte parasternal longitudinal que mostra os vasos da base em paralelo – AO anterior e TP posterior; D: corte paraesternal longitudinal que mostra arco aórtico sem obstruções e amplo canal arterial (PCA).

AO: aorta; TP: tronco pulmonar; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; PCA: persistência do canal arterial.

Tipos anatômicos de TGA:

1. Com septo ventricular íntegro, conhecida como TGA simples, sendo este o tipo mais frequente.
2. Com CIV com ou sem estenose pulmonar.

Fisiologia

A circulação nesses casos é em paralelo e não em série, como no coração normal, razão pela qual o sangue que chega ao coração pelas veias cavas não se torna oxigenado e o sangue do retorno venoso pulmonar não atinge o corpo e retorna aos pulmões (Figura 11). A sobrevida depende da existência de um *shunt* intercirculatório, seja por meio de uma comunicação interatrial (CIA), seja por CIV ou PCA. Trata-se de uma cardiopatia de alta mortalidade nos primeiros meses e, quando não corrigida, a probabilidade de óbito é de 90% ao final do primeiro ano de vida. As crianças com CIV ampla tendem a apresentar hiperfluxo pulmonar e saturação sistêmica mais elevada, resultando em insuficiência cardíaca e cianose discretas. A presença de estenose pulmonar fixa, geralmente subvalvar, é mais comum na presença de CIV e modifica o equilíbrio entre as circulações sistêmica e pulmonar. Na TGA, a doença vascular pulmonar é mais frequente e precoce, principalmente nos pacientes com CIV.

Manifestações clínicas

As crianças nascidas com TGA apresentam, na sua maioria, peso de nascimento normal. Cianose observada no primeiro dia de vida sugere a possibilidade de TGA e, caso seja com septo ventricular íntegro, a criança torna-se muito cianótica nos primeiros dias. Taquipneia em geral está presente sem retração proeminente. Crianças com CIV pequena podem ter uma pequena mistura adicional, porém seguem um curso semelhante àquelas com septo ventricular íntegro. Com CIV ampla, a cianose pode não estar presente ou ser discreta e o desconforto respiratório progride gradualmente de discreto a importante. Na TGA com CIV e edema pulmonar (EP), a apresentação é variável e depende do grau da estenose pulmonar: quanto mais importante, maior é o grau de cianose.

Exame físico

Comumente o recém-nascido é visivelmente cianótico e confortavelmente taquipneico. O sopro não é um achado importante, a não ser que exista obstrução à via de saída do VE. A segunda bulha pode ser única, em razão da posição anterior da valva aórtica em relação à pulmonar. Com CIV, um sopro sistólico pode estar presente dentro de poucos dias após o nascimento, seguido por sinais de insuficiência cardíaca.

Eletrocardiograma (ECG)

Na maioria dos recém-nascidos o ECG encontra-se dentro dos limites da normalidade e posteriormente manifesta-se com sobrecarga do ventrículo direito.

Radiografia de tórax

A radiografia de tórax é virtualmente normal nos primeiros dias de vida. Mesmo na TGA simples o fluxo pulmonar é normal ou aumentado. Naquelas com CIV ampla, cardiomegalia e hiperfluxo pulmonar estão presentes e às vezes apresenta uma silhueta cardíaca característica, com pedículo estreito, em decorrência da posição das grandes artérias, sugestiva de um “ovo deitado”.

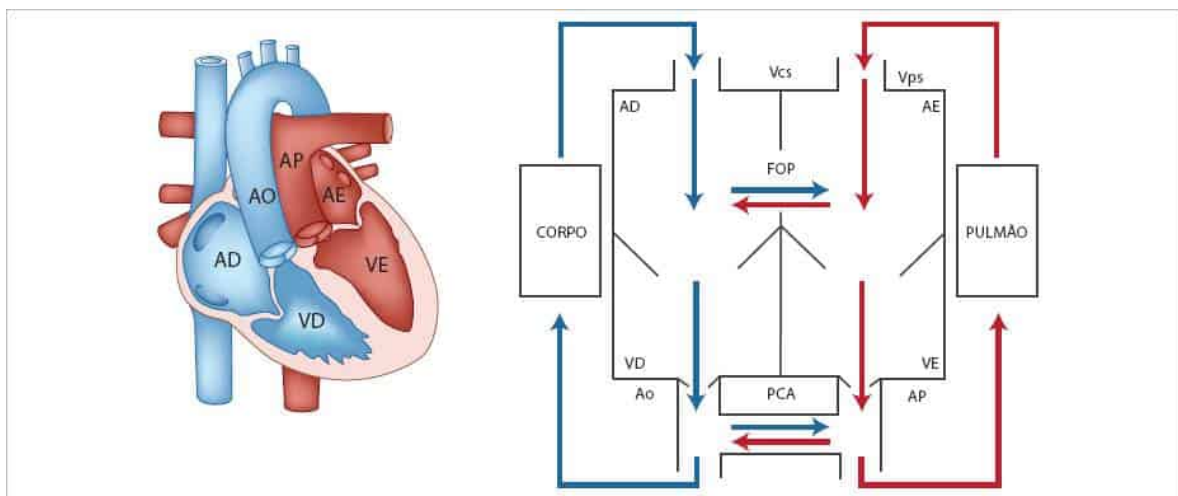


FIGURA 11

Esquema representativo de circulação.

Ecocardiografia

O ecocardiograma é o principal método diagnóstico. Estudos de ultrassonografia realizados como triagem para cardiopatia congênita, com foco apenas no corte de quatro câmaras, podem não diagnosticar a cardiopatia, quando não houver discrepância no tamanho das cavidades ventriculares. A acurácia do exame torna-se maior quando as vias de saídas são avaliadas para verificar se as grandes artérias se cruzam normalmente ou não.

No diagnóstico pós-natal, a janela subcostal e o corte paraesternal longitudinal demonstram que a artéria pulmonar (posterior) emerge do ventrículo esquerdo, enquanto a aorta é vista anteriormente emergindo do ventrículo direito. O ecocardiograma de forma sistemática deve delinear as conexões atrioventricular e ventriculoarterial, detectar presença ou ausência de outras lesões associadas, como CIV e anomalias coronárias, além de averiguar presença e tamanho da comunicação interatrial e avaliação do PCA, seu tamanho e grau de *shunt*.

O *shunt* interatrial é facilmente demonstrado usando o Doppler colorido. Suspeita-se de CIA restritiva quando for < 3 mm, apresentar desvio do septo *primum* para o átrio direito, bem como pelo gradiente pressórico entre os átrios. Causas de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo incluem mau alinhamento posterior do septo infundibular, abaulamento do septo interventricular (obstrução subpulmonar dinâmica), estenose valvar, membrana subvalvar, tecido acessório da valva atrioventricular e hipertrofia muscular. A identificação acurada da anatomia das artérias coronárias é fundamental na TGA; por isto, devem ser avaliadas a partir de múltiplas janelas ecocardiográficas.

Cateterismo cardíaco

Poucas informações são necessárias além das fornecidas pelo ecocardiograma. O cateterismo está indicado para realizar atrioseptostomia por balão (procedimento de Rashkind) e nos casos de dúvida para confirmar a anatomia das artérias coronárias antes da operação de Jatene.

Atrioseptostomia por balão

Introduzida por Rashkind e Miller, é o método padrão para ampliar uma CIA em um recém-nascido. Na TGA, está indicada para aumentar a mistura entre as duas circulações. Pode ser realizada sob fluoroscopia ou apenas guiada pelo ecocardiograma e, assim, pode ser realizada à beira do leito. A atrioseptostomia habitualmente não é efetiva em crianças acima de 2 meses de vida. Nesta situação, dilatação com balão estático e, ocasionalmente, o implante de um *stent*, são outras opções.

Angiotomografia

A angiotomografia pode ser necessária para esclarecer dúvidas em relação à anatomia das artérias coronárias ou obstrução do arco aórtico.

Tratamento

No caso de diagnóstico fetal de TGA, o melhor tratamento inclui que o nascimento seja em um centro de referência para cirurgia cardíaca pediátrica. No caso de TGA sem CIV, deve-se iniciar com prostaglandina na dose inicial de 0,05-0,1 mcg/kg/min e de manutenção de 0,01 a 0,4 mcg/kg/min. A criança deve ser transferida para unidade de cuidados intensivos e deve ser realizado um ecocardiograma pós-natal. Com a introdução da operação de Jatene, a atrioseptostomia, antes realizada de rotina, passou a ser indicada mais seletivamente, nos casos com muita hipoxemia e CIA restritiva e naqueles sem previsão para cirurgia nos próximos dias.

Indicações para operação

Em geral, há indicação cirúrgica após o diagnóstico ecocardiográfico nos casos de TGA simples, que deve ser realizada nos primeiros dias de vida, preferencialmente dentro das duas primeiras semanas.

Opções cirúrgicas

O tipo de operação a ser realizado depende da idade, das lesões associadas (CIV, EP, obstrução do arco aórtico) e da função do VE (Figura 12). Entende-se por “VE adequado” o ventrículo morfológicamente esquerdo, porém em posição subpulmonar (de baixa pressão), que ainda apresenta massa muscular adequada para manter a circulação sistêmica (de alta pressão) após a operação corretiva. Essa avaliação é feita pelo ecocardiograma, que classifica o VE nos seguintes tipos:¹⁸⁻²¹

1. Septo interventricular (SIV) abaulando para o VD.
2. SIV retificado.
3. SIV abaulando para o VE (*banana-shape*).

O VE tipo III é inadequado para suportar a circulação sistêmica. A estratégia cirúrgica para o tratamento da TGA está resumida na Figura 12. A cirurgia definitiva da transposição das grandes artérias inclui procedimentos que redirecionam o retorno venoso pulmonar e sistêmico em níveis atrial, ventricular ou em vasos da base.

Correção atrial (operação de Mustard/Senning)

Esse tipo de correção envolve o redirecionamento do sangue, que retorna das veias pulmonares para a valva tricúspide e o VD (“fluxo sistêmico”), e o direcionamento do sangue das veias cavas para a valva mitral e o VE (fluxo pulmonar). O

ventrículo direito permanece em posição sistêmica (subaórtica). Já o VE permanece em posição subpulmonar (Figura 11). Essa operação é indicada para:

- TGA sem CIV com mais de um mês de vida (alternativa mais adequada neste caso: preparo do VE com cerclagem pulmonar, seguida da operação de Jatene).
- Neonatos com TGA, septo interventricular íntegro e estenose pulmonar moderada a grave.
- Neonatos com TGA e coronárias inadequadas para a operação de Jatene (< 1% dos casos).

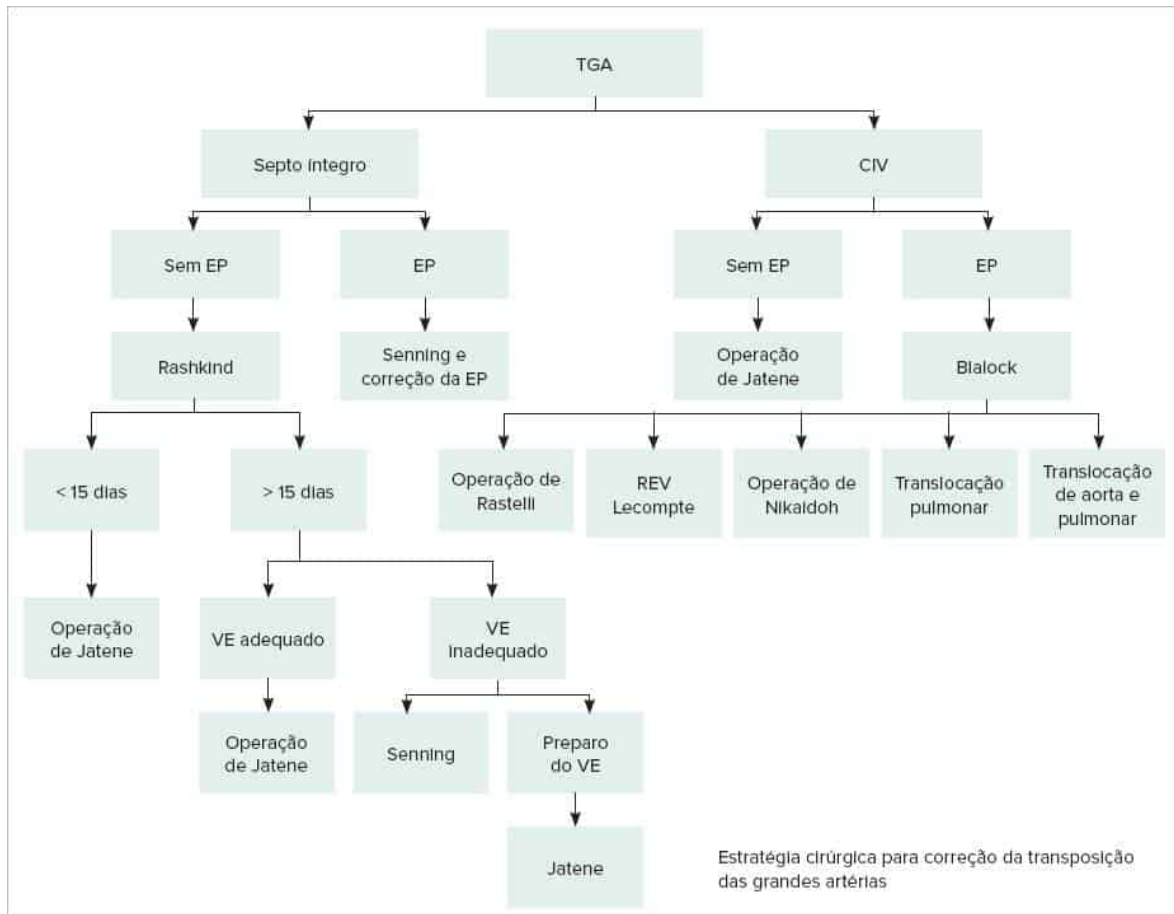


FIGURA 12

Fluxograma de estratégia cirúrgica para correção de TGA.

CIV: comunicação interventricular; EP: estenose pulmonar; REV: *réparation à l'étage ventriculaire*.

Correção anatômica (operação de Jatene)

Indicada na transposição das grandes artérias com septo ventricular íntegro, VE e coronárias adequados, ou TGA com CIV sem EP: nela as grandes artérias são seccionadas acima das valvas semilunares e suturadas em posição invertida, com transferência dos óstios coronarianos para a neoorta (Figura 13).

Opções cirúrgicas para TGA com CIV e obstrução da via de saída do VE (EP)

Atualmente, várias opções cirúrgicas estão disponíveis, e a operação de Rastelli ainda é a mais utilizada.²² As demais incluem a operação de Lecompte, a translocação pulmonar, a operação de Nikaidoh (translocação aórtica) e a translocação dupla (aórtica e pulmonar).

Na operação de Rastelli, o fluxo sanguíneo do VE é redirecionado para a aorta através da CIV; com a criação de um túnel VE-aorta, a artéria pulmonar é seccionada e seu coto no VE, suturado. Um conduto é colocado entre o VD e a artéria pulmonar para direcionar o fluxo sanguíneo venoso. Reoperações são necessárias pela estenose do tubo, principalmente nas crianças operadas abaixo dos 4 anos de idade.²² Além disso, obstrução na via de saída do VE também pode ocorrer a longo prazo.

Na operação de Lecompte (*réparation à l'étage ventriculaire* –REV),²³ a CIV é ampliada, o fluxo sanguíneo do VE é redirecionado para a aorta através da CIV e a artéria pulmonar sem valva é anastomosada à via de saída do VD, sendo ampliada com monocúspide. A manobra de Lecompte (anteriorização do tronco pulmonar em relação à aorta) é

empregada. A insuficiência pulmonar mantida a longo prazo pode levar à falência do VD. A mortalidade inicial relatada é de 12% e reoperações são necessárias em 20% dos pacientes em dez anos.

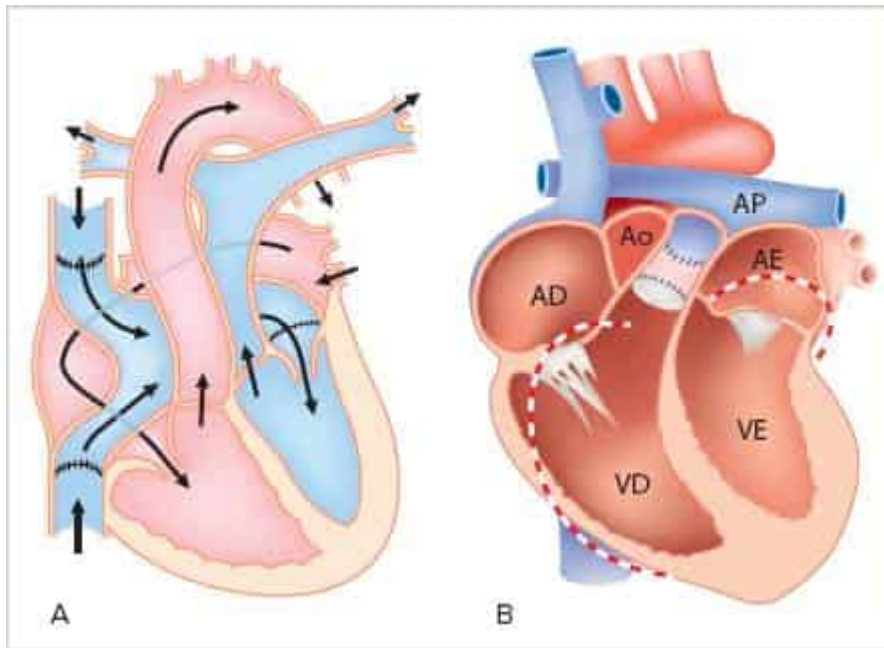


FIGURA 13

Esquema das técnicas cirúrgicas para correção de TGA. A: Operação de Mustard e Senning; B: Operação de Jatene.

Na translocação pulmonar,¹⁹ a raiz pulmonar é dissecada do ventrículo esquerdo com cuidado para não lesar a valva pulmonar e as artérias coronárias. O orifício no VE é fechado com pericárdio autólogo. Ventriculotomia é feita e a posição da CIV é confirmada. O miocárdio do septo conal é ressecado para desobstruir a VSVE para a aorta. O fluxo sanguíneo do VE é redirecionado para a aorta através da CIV, com o fechamento da CIV com Dacron®. A via de saída do VD é reconstruída com a anastomose do tronco pulmonar à ventriculotomia direita, sendo ampliada com monocúspide só quando o anel valvar é muito pequeno^{19,20}. A manobra de Lecompte não é usada. De abril de 1994 a novembro de 2009, empregamos essa técnica em 42 pacientes, e dois deles apresentavam transposição corrigida das grandes artérias (TCGA), sendo feita a operação de Senning nos átrios e a translocação pulmonar nos ventrículos e vasos da base. A idade média desses pacientes era de 24 meses, com três óbitos (7,1%) na fase inicial da série. O acompanhamento em longo prazo tem mostrado crescimento do anel pulmonar, sem insuficiência valvar.^{20,21}

Na operação de Nikaidoh (translocação aórtica),²¹ a raiz aórtica é retirada do ventrículo direito, a obstrução da via de saída ventricular esquerda é aliviada com a divisão do septo e excisão da valva pulmonar, reconstruindo a via de saída ventricular esquerda (VSVE) com a raiz aórtica translocada e o *patch* da CIV, e a via de saída do VD (VSVD) com um *patch* de pericárdio. Modificações da técnica original incluem transferência individual das coronárias durante a translocação (para evitar a possibilidade de isquemia miocárdica), uso da manobra de Lecompte e reconstrução da VSVD com um enxerto homólogo pulmonar ou anastomose direta da artéria pulmonar no VD. Embora tecnicamente desafiadora, a translocação aórtica combina elementos das técnicas cirúrgicas comumente realizadas, incluindo os procedimentos de Ross, Konno e Jatene. Em 1980, Bex et al.²³ foram os primeiros a introduzir o conceito da translocação aórtica no tratamento da TGA, mas foi Nikaidoh, em 1984, quem popularizou a técnica para o tratamento da TGA com CIV e EP. Essa técnica é particularmente útil na presença de CIV restritivo ou de via de entrada, ventrículo direito hipoplásico, no *straddling* da valva atrioventricular e/ou anatomia coronariana anômala interferindo na incisão da VSVD. Permite melhor alinhamento das vias de saída do VD e VE; além disso, a VSVD tem menor probabilidade de ser comprimida pelo esterno, um grande problema associado à operação de Rastelli. No entanto, o tubo extracardíaco é incapaz de crescer e caso venha a se calcificar, sendo necessárias reoperações. Na translocação dupla aórtica e pulmonar,²⁴ a aorta ascendente e o tronco pulmonar são transeccionados acima da junção sinotubular. As artérias coronárias são mobilizadas e desinseridas da aorta. A raiz aórtica e a raiz pulmonar, incluindo as válvulas semilunares, são seccionadas logo abaixo do nível do anel valvar e retiradas dos ventrículos. O septo conal é ressecado para evitar obstrução da VSVE. A CIV é fechada com *patch* de Dacron®. Posteriormente, a raiz aórtica é translocada para a posição inicial do tronco pulmonar e as artérias coronárias são reimplantadas. Após a manobra de Lecompte ser feita, é restabelecida a continuidade aórtica. A raiz pulmonar é, então, translocada anteriormente para a VSVD. A raiz pulmonar é incisada ao longo de sua parede anterior e um *patch* monocúspide de veia jugular bovina é usado para ampliar a VSVD. A valva pulmonar nativa é preservada, tentando evitar insuficiência e/ou estenose em longo prazo.

Coração univentricular

Por definição, caracteriza-se como coração univentricular quando existe atresia de uma das valvas atrioventriculares (atresia mitral ou tricúspide) ou quando as duas valvas atrioventriculares ou uma e mais do que 50% da outra se esvaziam em uma mesma câmara ventricular. Nesta situação existe um ventrículo dominante e outro hipoplásico, ou apenas uma cavidade ventricular (ventrículo indeterminado, o verdadeiro ventrículo único). O termo univentricular tem sido usado como sinônimo de ventrículo único e dupla via de entrada. As estratégias terapêuticas para todos esses tipos são similares. O diagnóstico e o tratamento precoce das cardiopatias univentriculares são essenciais para evitar hipertensão pulmonar e proteger o ventrículo dominante da cardiomiopatia decorrente da sobrecarga de volume e pressão e cianose prolongada.

Anatomia

A câmara ventricular dominante pode ser reconhecida como esquerda ou direita, pela presença ou ausência de características da porção trabecular, bem como da posição (anterior ou posterior) e anatomia das valvas atrioventriculares que a acompanham. O tipo mais comum é o ventrículo dominante morfologicamente esquerdo, com mau posicionamento das grandes artérias, com aorta emergindo do ventrículo direito hipoplásico. A artéria pulmonar sai posteriormente, a valva mitral se encontra à direita e a tricúspide à esquerda, observado em 74% de série de autópsia e 70% de série clínica (Figura 14). Em alguns casos, com o passar do tempo a CIV (forame bulboventricular) torna-se restritiva, produzindo estenose subaórtica funcional. Estenose ou atresia pulmonar ocorre em 50% dos pacientes. Os casos de dupla via de entrada de ventrículo esquerdo com concordância ventriculoarterial e estenose pulmonar são conhecidos como coração.²⁵

Fisiologia

A quantidade de fluxo pulmonar determina o quadro clínico de crianças com ventrículo único, tendo como fatores determinantes a presença ou não de estenose pulmonar e o grau de resistência vascular pulmonar. Na ausência de estenose pulmonar com a queda da resistência vascular pulmonar, o fluxo pulmonar aumenta gradativamente, terminando por causar insuficiência cardíaca. Crianças com ventrículo único e atresia pulmonar são cianóticas desde o nascimento. O grau de cianose é determinado pela quantidade de fluxo pulmonar suprida anterogradamente ou pelo canal arterial, artérias colaterais sistêmico-pulmonares ou circulação brônquica. Crianças com estenose pulmonar moderada habitualmente evoluem bem, apesar de cianóticas.

Manifestações clínicas

A maioria das crianças portadoras de ventrículo único cujo diagnóstico não foi realizado por ecocardiografia fetal, é diagnosticada nas primeiras semanas de vida, principalmente quando o quadro se associa a estenose pulmonar importante, em decorrência de cianose, e mais tardiamente na ausência de estenose pulmonar, pelo quadro de insuficiência cardíaca. Nos pacientes com muito hiperfluxo pulmonar, a cianose pode ser muito discreta e até não ser observada. O quadro clínico e o prognóstico dependem de vários determinantes anatômicos, sendo um dos mais importantes a presença ou ausência de obstrução ao fluxo pulmonar.

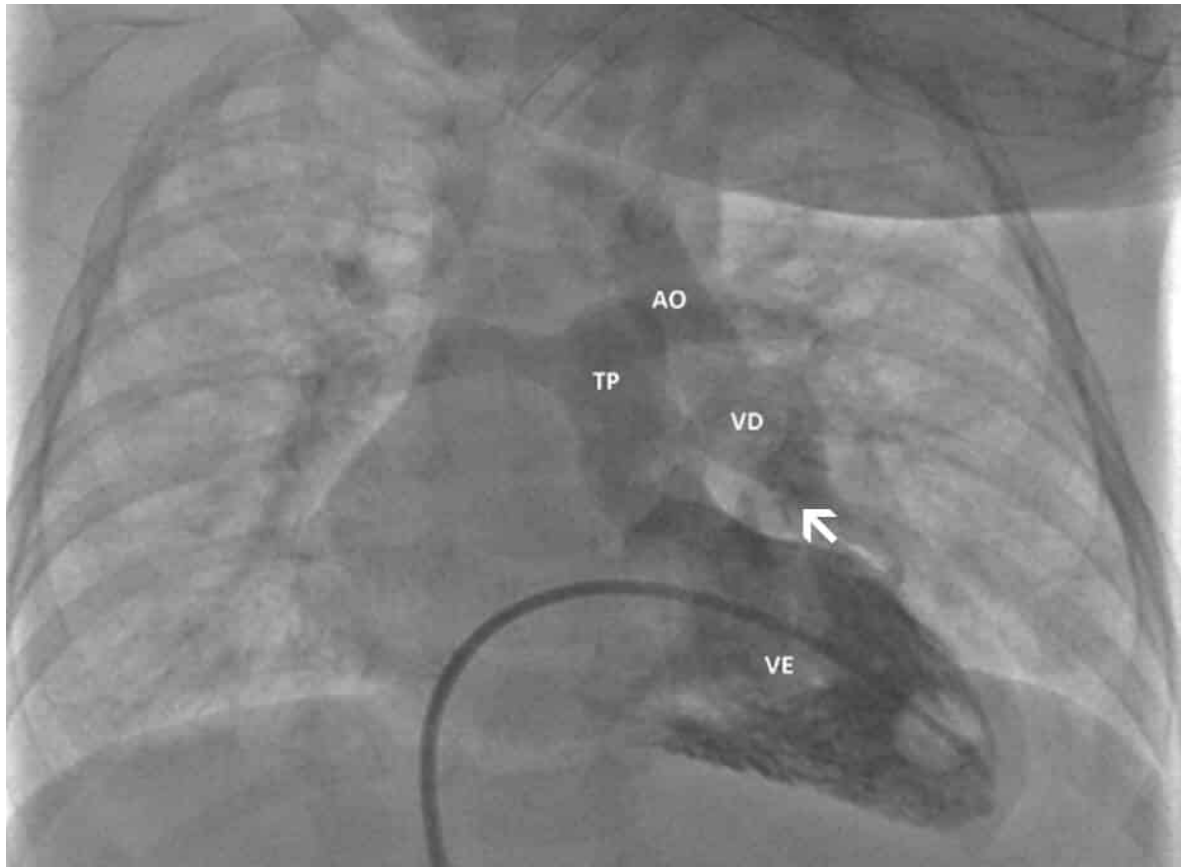


FIGURA 14

Coração univentricular. Cineangiografia em VE na projeção anteroposterior cranial – Atresia da valva AV esquerda. VD hipoplásico anterior e à esquerda. Conexão ventrículo-arterial discordante. A seta indica CIV restritiva.

VE: ventrículo esquerdo; VD: ventrículo direito; AO: aorta; TP: tronco pulmonar.

Exame físico

Em pacientes com estenose pulmonar, à ausculta encontra-se sopro sistólico ejetivo. Insuficiência da valva atrioventricular direita e esquerda leva a um sopro holossistólico na borda esternal média.

Eletrocardiografia (ECG)

O ECG não é muito útil no reconhecimento de hipertrofia ventricular, exceto por ser anormal.

Radiografia de tórax

Caso não exista estenose pulmonar, na radiografia de tórax observa-se cardiomegalia e hiperfluxo pulmonar. Com estenose pulmonar, a área cardíaca é normal ou ligeiramente aumentada e o fluxo pulmonar é normal ou diminuído (Figura 15).

Ecocardiograma

O ecocardiograma pode demonstrar em detalhes toda a anatomia. Dadas as inúmeras possibilidades e variações, o exame deve ser realizado com análise sequencial e de forma sistemática (Figura 16).



FIGURA 15

Radiografia de tórax na projeção anteroposterior (da mesma criança, a seta mostra abaulamento na silhueta cardíaca correspondente ao ventrículo direito hipoplásico) anterior, superior e à esquerda.

Tratamento

Quando existe obstrução importante ao fluxo pulmonar, é necessária a confecção de uma anastomose ou *shunt* sistêmico pulmonar (Blalock-Taussig). Já os pacientes com estenose pulmonar moderada podem não precisar de *shunt* por estarem naturalmente balanceados; entretanto, cardiopatias do tipo ventrículo único sem obstrução ao fluxo pulmonar evoluem com hiperfluxo e precisam limitá-lo precocemente por meio de uma cerclagem da artéria pulmonar, caso contrário evoluirão para a síndrome de Eisenmenger. É importante ressaltar que não existe correção anatômica, mas apenas correção fisiológica, para coração univentricular. Desta forma, o tratamento cirúrgico final para o coração com ventrículo único é a derivação do retorno venoso sistêmico para as artérias pulmonares, de forma direta, passiva e sem interposição de câmara contrátil (operação de Fontan). O procedimento de Glenn bidirecional (anastomose veia cava superior-ramo pulmonar direito) é usado como procedimento inicial ou intermediário. Algumas cardiopatias complexas com anomalia de retorno venoso sistêmico necessitam da realização de Glenn bilateral. Outras cardiopatias, em decorrência da ausência da veia cava inferior, têm drenagem sistêmica do abdome e membros inferiores através da veia ázigos para a veia cava superior; nesses casos, a cirurgia de Kawashima é empregada, resultando em uma derivação cavopulmonar quase completa, com apenas as veias supra-hepáticas tendo retorno direto para o átrio sistêmico. Nessas cirurgias intermediárias, Glenn e Kawashima, a demora na complementação da derivação cavopulmonar total pode propiciar o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares, com desvio de fluxo direita-esquerda sem passar pelos capilares pulmonares, resultando na insaturação sistêmica de oxigênio.

Nessas cirurgias intermediárias, Glenn e Kawashima, a demora na complementação da derivação cavopulmonar total pode propiciar o aparecimento de fístulas arteriovenosas pulmonares, com desvio de fluxo direita-esquerda sem passar pelos capilares pulmonares, resultando na insaturação sistêmica de oxigênio. O direcionamento do fluxo das veias supra-hepáticas, com a derivação cavopulmonar total, pode trazer a solução para essas fístulas.

Truncus arteriosus (TA)

Anatomia

É uma cardiopatia rara, representando 0,7% de todas as cardiopatias congênicas.²³ O TA se caracteriza por um vaso único saindo do coração, que cavalga o septo ventricular e supre a circulação sistêmica, coronariana e pulmonar. A valva truncal raramente é normal, frequentemente tem folhetos espessados, é estenótica em grau variável e às vezes incompetente. A valva pode ser uni, bi, tri, quadricúspide, etc. O arco se faz para a direita em 25% dos casos, e mais raramente pode apresentar interrupção.



FIGURA 16

Cortes ecocardiográficos. A: corte paraesternal quatro câmaras mostrando as duas valvas atrioventriculares conectadas a cavidade do ventrículo morfologicamente esquerdo, caracterizando, dupla via de entrada de VE; B: corte subcostal transversal que mostra as duas valvas atrioventriculares dentro da cavidade do ventrículo morfologicamente esquerdo e o tronco pulmonar emergindo do VE.

Classificação

As classificações mais frequentemente usadas são a de Collet e Edwards e a de Van Praagh (Figura 17).^{26,27}

Fisiologia

O TA recebe o débito cardíaco dos dois ventrículos. Na ausência de estenose de ramos pulmonares e com a queda da resistência vascular pulmonar, o paciente desenvolve insuficiência cardíaca importante de alto débito e difícil controle em poucas semanas.

Manifestações clínicas

O diagnóstico, quando não realizado antes do nascimento pelo ecocardiograma fetal, ou no pós-natal imediato em razão de baixa saturação à oximetria de pulso, costuma ser feito nas primeiras semanas de vida, em razão do achado de sopro e quadro de insuficiência cardíaca. Os sintomas mais frequentes são: taquipneia, retração intercostal e cianose, esta muitas vezes discreta. Os pulsos são amplos e o impulso do ventrículo direito é visível e palpável. À ausculta, ouve-se um sopro sistólico em borda esternal esquerda alta, algumas vezes associado a um sopro diastólico de regurgitação da valva truncal. São achados frequentes de ausculta: segunda bulha única, clique de ejeção em ápice ou borda esternal esquerda alta e um sopro do tipo ruflar diastólico decorrente da estenose mitral relativa, consequência do grande hiperfluxo pulmonar.

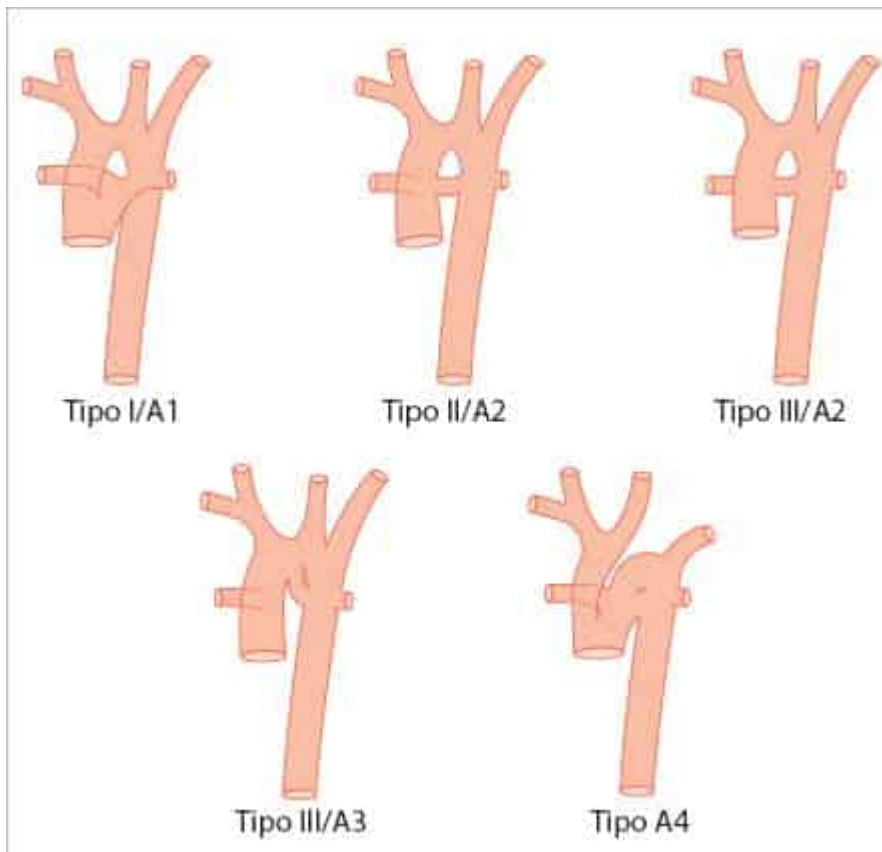


FIGURA 17

Classificação de *truncus*. Tipo I a III segundo a classificação de Collet; tipo Edwards e A1-A4 segundo a classificação de Van Praagh.

Eletrocardiografia

O eletrocardiograma pode mostrar sobrecarga direita ou esquerda ou biventricular e de átrio esquerdo.

Radiografia de tórax

Os achados mais comuns são cardiomegalia com tronco pulmonar escavado, dilatação do átrio esquerdo e hiperfluxo pulmonar. Existem casos em que o arco aórtico se faz para a direita.

Ecocardiografia

O corte ecocardiográfico subcostal longitudinal mostra o *truncus arteriosus* cavalgando o septo ventricular e, inclinando posteriormente o transdutor, observa-se a origem das artérias pulmonares e avalia-se a CIV e a valva truncal (espessamento e mobilidade).

Cateterismo cardíaco

São poucas as indicações: apenas para esclarecimento de alguma informação anatômica não claramente esclarecida e para avaliação hemodinâmica, quando houver suspeita de doença vascular pulmonar.

Ressonância magnética ou tomografia computadorizada

São exames muito úteis para complementar informações anatômicas obtidas pelo ecocardiograma. No seguimento pós-operatório, avaliam tamanho e função do ventrículo direito, o tubo VD-TP e os ramos pulmonares.

Tratamento

Como é comum a apresentação com insuficiência cardíaca grave no período neonatal e evolução precoce de doença vascular pulmonar, o tratamento cirúrgico deve ser realizado dias após o diagnóstico, uma vez que, sem cirurgia, o prognóstico é muito ruim, com óbito ocorrendo em média antes do segundo mês de vida.⁴⁰ Enquanto a cirurgia é aguardada, para maior estabilidade, inicia-se tratamento clínico com diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina. Não raro, a criança necessita do uso de drogas vasoativas e ventilação pulmonar mecânica.

Na cirurgia, a CIV é fechada, direcionando o fluxo do VE para a aorta. Os ramos pulmonares são desconectados da raiz aórtica e o orifício fechado com sutura direta ou pericárdio autólogo tratado. A reconstrução da via de saída do VD é um ponto controverso na correção do *truncus arteriosus*. Geralmente, utiliza-se a interposição de um tubo valvado ou não, homólogo ou sintético, entre o VD e as artérias pulmonares. A degeneração do tubo ocorre rapidamente em crianças abaixo de 12 meses, com necessidade de reoperação por estenose e/ou insuficiência.

Barbero-Marcial descreveu a técnica de reconstrução do *truncus* tipo II sem a interposição de conduto, com anastomose direta entre o tronco pulmonar e a ventriculotomia infundibular.

Preferencialmente temos feito a anastomose direta da porção posterior do TP na ventriculotomia, completando a parte anterior com enxerto monocuspeide de pericárdio bovino ou de PTFE, o que facilita o pós-operatório imediato, por propiciar certo grau de competência valvar pulmonar, porém com a possibilidade de crescimento da parte posterior, o que posterga a necessidade de reoperação.

Esses pacientes necessitam de acompanhamento ao longo da vida e todos eventualmente necessitarão de troca do tubo.²⁷

Drenagem anômala total das veias pulmonares

Ocorre quando todas as quatro veias pulmonares drenam anormalmente em uma estrutura venosa sistêmica, que não seja diretamente no átrio esquerdo. Sua incidência varia entre 0,7 e 1,5% de todas as cardiopatias congênitas.¹⁻⁴

Classificação

São classificadas em quatro tipos, dependendo da conexão anômala com o sistema venoso sistêmico, em (Figura 18):

- Supracardíaca (43-49%).
- Cardíaca (16-18%).
- Infracardíaca (26-27%).
- Mista (9-12%).^{41,42}

Supracardíaca

Neste tipo de drenagem, a câmara coletora comum drena na veia inominada através da veia vertical, e em seguida para a veia cava superior e o átrio direito. Algumas vezes drena diretamente na veia cava superior. O sítio da obstrução pode ser causado por estruturas adjacentes, por exemplo, a veia vertical pode ser comprimida pelo brônquio-fonte esquerdo e a artéria pulmonar.

Cardíaca

A câmara coletora drena no seio coronário, o que ocorre mais frequentemente, ou drena diretamente dentro do átrio direito. Raramente são obstrutivas; quando isso ocorre, é por estenose do seio coronariano.

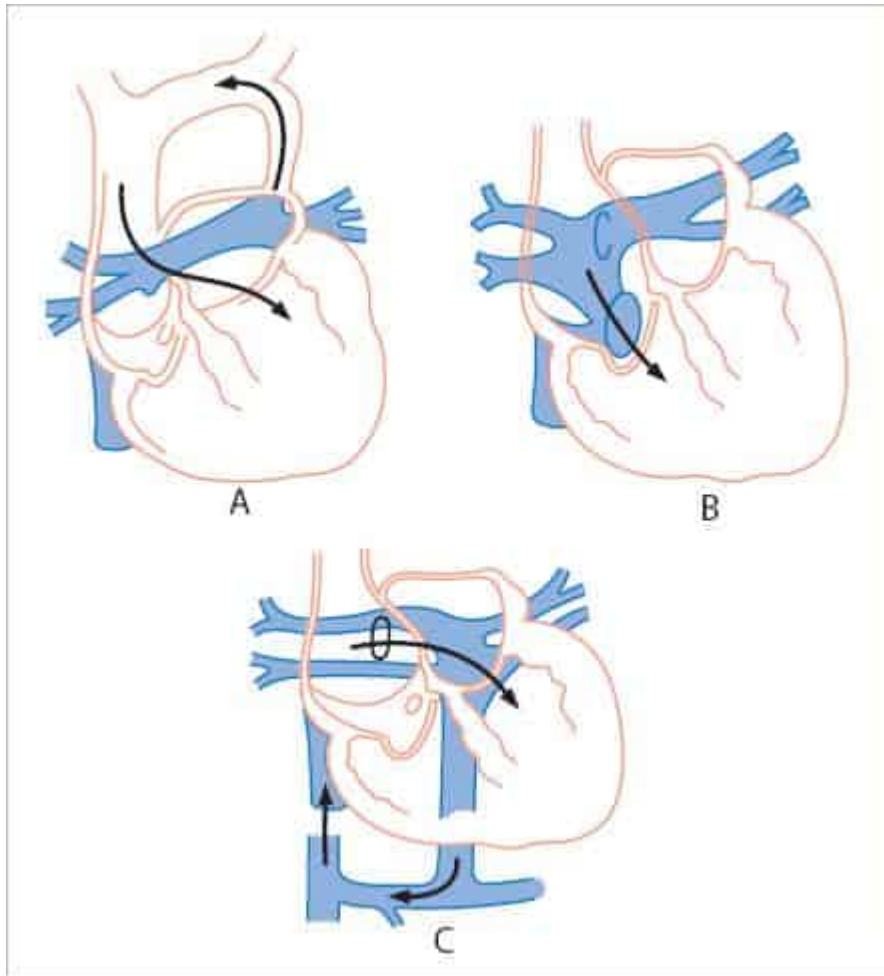


FIGURA 18

Tipos mais comuns de drenagem anômala total. A: Supracardíaca. No tipo mais comum as veias pulmonares se juntam por trás do coração e drenam para cima através da veia vertical, a qual se junta à veia inominada que se conecta com a veia cava superior direita e drena para o átrio direito via veia vertical para a veia inominada; B: Cardíaca. As veias pulmonares reúnem-se atrás do coração e, em seguida, drenam diretamente para o átrio direito ou através do seio coronário; C: Infracardíaca. As veias pulmonares drenam para o átrio direito através das veias hepáticas (fígado) e da veia cava inferior. Neste tipo, as veias pulmonares unem-se atrás do coração e, em seguida, drenam para baixo, conectando-se ao sistema portal de veias do fígado. O fluxo sanguíneo dissipa através do leito vascular do fígado e drena o átrio direito.

Infracardíaca

Neste tipo de conexão venosa, as veias pulmonares direitas e esquerdas descem via veia pulmonar comum, orientada verticalmente, atrás do coração, atravessam o diafragma e drenam na veia porta, *ductus venosus*, ou veia hepática e, após atingir o sistema porta, drenam na veia cava inferior. As infracardíacas podem ser obstruídas no nível do diafragma, pelo ligamento do *ductus venosus*, ou pela resistência dos sinusoides hepáticos (Figura 19).

Mistas

As quatro veias drenam anormalmente em mais de uma estrutura venosa.

Fisiopatologia

Todo o fluxo venoso pulmonar retorna para a circulação sistêmica, ocorrendo mistura dos retornos venosos sistêmico e pulmonar. O fluxo pulmonar é determinado pelo grau de resistência arteriolar pulmonar e de obstrução das veias pulmonares. Podem apresentar dois quadros: com ou sem obstrução. Na forma não obstrutiva ou com mínima obstrução, o hiperfluxo pulmonar é intenso e a criança se apresenta com quadro de insuficiência cardíaca e sem cianose aparente, uma vez que a saturação de oxigênio habitualmente é $> 90\%$. Na forma obstrutiva, observa-se hipertensão venosa pulmonar com conseqüente edema pulmonar.

Manifestação clínica

O quadro clínico é variável e depende da presença e do grau de obstrução venosa pulmonar.

Na forma não obstrutiva, em geral a criança aparenta estar bem. O diagnóstico é feito a partir do achado de sopro cardíaco ou de discreta cianose.

Na forma obstrutiva, o quadro clínico é grave, caracterizado por cianose e desconforto respiratório e pode ocorrer precocemente no período neonatal. A evolução é rápida com taquidispneia e retração intercostal, ou seja, sinais indicativos de edema pulmonar. No recém-nascido é difícil o diagnóstico diferencial com a síndrome do desconforto respiratório (SDR); entretanto, o tempo de início dos sintomas é diferente. Enquanto na SDR os sintomas se iniciam logo após o nascimento, na DATVP os sintomas costumam aparecer após 12 horas de vida. Na forma não obstrutiva, a apresentação clínica geralmente é mais tardia e consiste em insuficiência cardíaca secundária ao hiperfluxo pulmonar, ou seja, taquipneia, cansaço às mamadas e baixo ganho ponderal.^{28,29}

Exame físico

Na forma obstrutiva, a criança aparenta ser portadora de doença grave e apresenta cianose importante, taquipneia e hepatomegalia. É comum não se detectar sopro cardíaco, sendo a única anormalidade da ausculta uma segunda bulha hiperfonética. Pode-se ouvir sopro contínuo sobre a área da obstrução.

Na forma não obstrutiva, em geral a criança encontra-se bem. A ausculta cardíaca é semelhante à de CIA, com desdobramento fixo da segunda bulha, sopro sistólico ejetivo suave em borda esternal esquerda alta; às vezes, ausculta-se sopro diastólico em razão do fluxo aumentado através da valva tricúspide (estenose relativa). Taquipneia, hepatomegalia e graus variados de cianose podem ser observados.

Eletrocardiograma

Mostra sobrecarga ventricular direita e, frequentemente, sobrecarga de átrio direito.

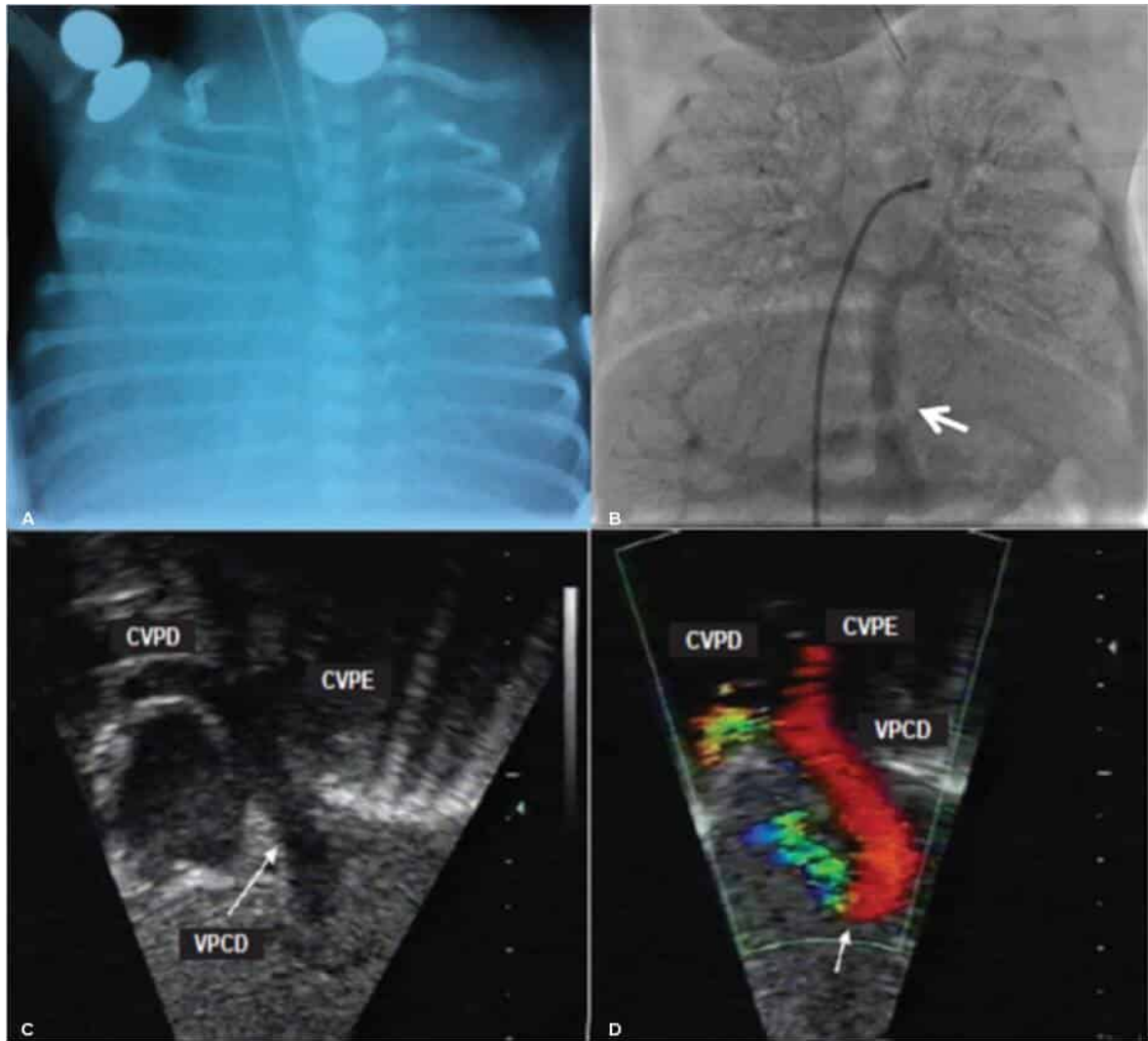


FIGURA 19

Drenagem anômala total das veias pulmonares infradiafragmática – forma obstrutiva. A: Radiografia de tórax mostrando importante congestão pulmonar bilateral; B: Arteriografia pulmonar – no retorno venoso, observa-se que as veias pulmonares direitas e esquerdas se juntam em um coletor comum descendente (veia pulmonar comum descendente). A seta mostra importante obstrução do coletor ao entrar no hilo hepático. C e D: Cortes ecocardiográficos subcostais que mostram as coletoras das veias pulmonares direitas e esquerdas e a veia coletora comum descendente. O estudo com Doppler mostra mosaico que corresponde ao ponto de obstrução (seta) na entrada do hilo hepático.

CVPD: conexão das veias pulmonares direitas; CVPE: conexão das veias pulmonares esquerdas; VPCD: veia pulmonar comum descendente.

Radiografia de tórax

Na forma obstrutiva, a área cardíaca é de tamanho normal. Há evidências de edema pulmonar, com aspecto de vidro moído nos casos graves. Já na forma não obstrutiva, a área cardíaca é discretamente aumentada, há dilatação do tronco e ramos pulmonares e sinais de hiperfluxo pulmonar, sem congestão.

Ecocardiografia

O diagnóstico ecocardiográfico de DATVP é baseado em um conjunto de achados, que incluem:

- Incapacidade de demonstrar a conexão normal das veias pulmonares no átrio esquerdo.
- Demonstração da veia vertical ascendente e dilatação da veia cava superior nos casos de drenagem supracardíaca.
- Demonstração da veia descendente comum e sua conexão ao hilo hepático (veia porta) e dilatação da veia cava inferior nos casos de drenagem infracardíaca.
- Dilatação das cavidades direitas.
- *Shunt* direita-esquerda através do septo interatrial (forame oval ou CIA).

- Estudo com Doppler no trajeto das veias e suas conexões para averiguar existência ou não de obstrução ao retorno venoso pulmonar.
- A correção cirúrgica da tetralogia de Fallot preferencialmente deve ser realizada entre 3 e 12 meses.

Ressonância magnética e angiotomografia computadorizada

Estes exames são excelentes para avaliar o trajeto das veias pulmonares e suas conexões, fornecendo grandes detalhes.

Cateterismo cardíaco

Raramente é necessário para definição anatômica. Pode ser indicado para realização de atrioseptostomia por balão, como procedimento paliativo para estabilização clínica da criança com CIA restritiva.

Tratamento

A drenagem anômala total de veias pulmonares requer correção cirúrgica, porém procedimentos de cateterismo podem ser necessários para estabilização do paciente. Atrioseptostomia por balão é usada quando o forame oval é restritivo e a cirurgia corretiva é postergada por algum motivo. A colocação de *stent* na veia vertical como pré-tratamento de uma veia vertical obstrutiva antes da cirurgia foi reportado. O fechamento de veia vertical no pós-operatório, nos casos em que ela tenha sido mantida aberta, pode ser feito com Amplatzer ou *stent* ocluser de canal arterial. Estabilizar o paciente antes da cirurgia o tanto quanto possível, do ponto de vista cardíaco e metabólico, é importante. Isso envolve ventilação mecânica adequada, correção da acidose, suporte inotrópico, administração de prostaglandina para manter canal arterial pérvio.

A época da cirurgia depende do grau de obstrução e do quadro clínico do paciente. A cirurgia, realizada com utilização de CEC e em alguns neonatos com perda circulatória total sob hipotermia, consiste na anastomose do ducto coletor das veias pulmonares ao átrio esquerdo, algumas vezes mantendo uma CIA ou a veia vertical aberta em decorrência da hipertensão pulmonar. A técnica de marsupialização das veias pulmonares no pericárdio, evitando suturas, pode evitar ou reduzir a chance de estenose das veias pulmonares no longo prazo. Nos casos de recém-nascidos graves com a forma obstrutiva, a cirurgia para correção deve ser indicada de imediato.

Evolução pós-operatória

A maioria evolui muito bem. O óxido nítrico pode ser útil como vasodilatador pulmonar no pós-operatório, em pacientes que apresentem crise de hipertensão pulmonar com baixo débito cardíaco. Sulfato de magnésio também pode ser usado como vasodilatador pulmonar nesses casos. ECMO pode ser necessária no período inicial de pós-operatório e salvar a vida em alguns desses pacientes. O principal problema que pode vir a ser enfrentado no acompanhamento tardio é a obstrução de uma ou mais veias pulmonares, que pode ocorrer em até 10% dos pacientes e que pode necessitar de reoperação, dilatação por balão ou colocação de *stent*.



RESUMO

- As cardiopatias cianogênicas mais frequentes são tetralogia de Fallot, transposição das grandes artérias (TGA), coração univentricular, drenagem anômala total das veias pulmonares e truncus arteriosus.
- A TGA é a cardiopatia cianogênica mais diagnosticada no período neonatal, sendo caracterizada por uma concordância A-V com discordância V-A.
- Atrioseptostomia com balão de Rashkind pode ser realizada no recém-nascido portador de TGA, que apresenta hipóxia importante e CIA restritiva.
- O tratamento cirúrgico da TGA depende da idade ao diagnóstico, defeitos associados e avaliação do ventrículo esquerdo.
- A tetralogia de Fallot é uma cardiopatia cianogênica frequente. Tipicamente, ocorrem crises de hipóxia caracterizadas por hiperpneia, aumento progressivo da cianose, palidez e síncope. Ocasionalmente, podem levar a convulsão, acidente vascular cerebral, coma e óbito.
- A correção cirúrgica da tetralogia de Fallot preferencialmente deve ser realizada entre 3 e 12 meses.
- As cardiopatias do tipo coração univentricular apresentam quadro clínico e prognóstico dependentes de alguns aspectos anatômicos, sendo a presença ou ausência de obstrução ao fluxo pulmonar um dos mais importantes.
- Na DATVP, o quadro clínico depende da presença e do grau de obstrução venosa. Pacientes com obstrução importante apresentam quadro muito grave no período neonatal, com cianose e desconforto respiratório importantes. Aqueles com a forma não obstrutiva apresentam cianose discreta ao nascimento, e podem ser detectados no teste de triagem pela oximetria de pulso ou, posteriormente, quando apresentam sintomas em consequência do hiperfluxo pulmonar. Todos os casos requerem correção cirúrgica.

Referências bibliográficas

1. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900.
2. Menacher F, Martin JA. Expanded health data from the new birth certificate, 2005. *Natl Vital Stat Rep.* 2008;56(13):1-24.
3. Dorfman AT, Marino BS, Wernovsky G, Tabbutt S, Ravishankar C, Godinez RI, et al. Critical heart disease in the neonate: presentation and outcome at a tertiary care center. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(2):193-202.
4. Desai K, Rabinowitz EJ, Epstein S. Physiologic diagnosis of congenital heart disease in cyanotic neonates. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(2):274-83.
5. Plana MN, Zamora J, Suresh G, Fernandez-Pineda L, Thangaratnam S, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2018;3.
6. Di Felice V, Zummo G. Tetralogy of Fallot as a model to study progenitor cell migration and differentiation during heart development. *Trends Cardiovasc Med.* 2009;19(4):130.
7. Rauch R, Hofbeck M, Zweier C, Koch A, Zink S, Trautman U, et al. Raucher comprehensive genotype – phenotype analysis in 230 patients with tetralogy of Fallot. *A J Med Genet.* 2010;47(5):321.
8. Wise-Faberowski L, Asija R, McElhinney DB. Tetralogy of Fallot: everything you wanted to know but were afraid to ask. *Paediatr Anaesth.* 2018.
9. Tsze DS, Vitberg YM, Berezow J, Starc TJ, Dayan PS. Treatment of tetralogy of Fallot hypoxic spell with intranasal fentanyl. *Pediatrics.* 2014;134(1):e266.
10. Montero JV, Nieto EM, Vallejo IR, Montero SV. Intranasal midazolam for the emergency management of hypercyanotic spells in tetralogy of Fallot. *Pediatr Emerg Care.* 2015;31(4):269.
11. Bedair R, Iriart X. Educational series in congenital heart disease: Tetralogy of Fallot: diagnosis to long-term follow-up. *Echo Res Pract.* 2019;6(1):R9-R23.
12. Reddy VM, Liddicoat JR, McElhinney DB, Brook MM, Stanger P, Hanley FL. Routine primary repair of tetralogy of Fallot in neonates and infants less than three months of age. *Ann Thorac Surg.* 1995;60(6 Suppl):S592-6.
13. Barron DJ. Tetralogy of Fallot: controversies in early management. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2013;4(2):186-91.
14. Kaza AK, Lim HG, Dibardino DJ. Long-term results of right ventricular outflow tract reconstruction in neonatal cardiac surgery: options and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;138:911-6.
15. Dohlen G, Chaturvedi RR, Benson LN, Ozawa A, Van Arsdell GS, Fruitman DS, Lee, KJ. Stenting of the right ventricle outflow tract in the symptomatic infant with tetralogy of Fallot. *Heart.* 2009;95(2):142-7.
16. Quandt D, Ramchandani B, Stickley J, Mehta C, Bhole V, Barron DJ, Stumper O. Stenting of the right ventricular outflow tract promotes better pulmonary arterial growth compared with modified Blalock-Taussig shunt palliation in tetralogy of Fallot-type lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(17):1774-84.
17. Ross ET, Costello JM, Backer CL, Brown LM, Robinson JD. Right ventricular outflow tract growth in infants with palliated tetralogy of fallot. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(4):1367-72.
18. Kreutzer C, De Vive J, Oppido G, et al. Twenty-five-year experience with Rastelli repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;120:211-23.
19. da Silva JP, Baumgratz JF, da Fonseca L. Pulmonary root translocation in transposition of great arteries repair *Ann Thorac Surg.* 2000;69:643-45.
20. Silva J P, Fonseca L. Pulmonary root translocation. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery: A Comparative Atlas.* - 2009;14(1):23-34.
21. Nikaidoh H. Aortic translocation and biventricular outflow tract reconstruction. A new surgical repair for transposition of the great arteries associated with ventricular septal defect and pulmonary stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1984;88:365-72.
22. Khairy P, Claire M, Fernandes SM, Blume ED, Powell AJ, Newburger JW, et al. Cardiovascular outcomes after arterial switch operation for D-transposition of the great arteries. *Circulation.* 2013;127(3):331-9.
23. Chikkabyrappa S, Mahadevaiah G, Buddhe S, Alsaied T, Tretter J. Common arterial trunk: physiology, imaging, and management. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;1089253218821382.
24. Hu S, Xie Y, Li S, et al. Double-root translocation for double-outlet right ventricle with noncommitted ventricular septal defect or double-outlet right ventricle with subpulmonary ventricular septal defect associated with pulmonary stenosis: an optimized solution. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1360-5.
25. Anderson RH, Cook A. Morphology of the functional univentricular heart. *Cardiology in the Young.* 2004;(14):3-12.
26. van Praagh R, van Praagh S. The anatomy of common aortico-pulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. A study of 57 necropsy cases. *Am J Cardiol.* 1965;16:406.
27. Chikkabyrappa S, Mahadevaiah G, Buddhe S, Alsaied T, Tretter J. Common arterial trunk: physiology, imaging, and management. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;1089253218821382.
28. Geva T, Van Praagh S. Anomalies of the pulmonary veins. In: Allen HD, Shaddy RE, Driscoll DJ, Feltes TF, editors. *Moss and Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult.* 8. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.809-39.
29. Seale AN, Uemura H, Webber SA, Patridge J, Roughton M, Ho SY, et al.; British Congenital Cardiac Association. Total anomalous pulmonary venous connection: morphology and outcome from an international population-based study. *Circulation.* 2010;122(25): 2718.

Capítulo 4

Estudos hemodinâmicos e terapêutica invasiva percutânea nas cardiopatias congênitas

Marcelo Silva Ribeiro
Rodrigo Nieckel da Costa
Carlos A. C. Pedra



PONTOS-CHAVE

- O fechamento percutâneo da CIA está indicado quando há dilatação das câmaras cardíacas direitas ao ecocardiograma e $Qp/Qs > 1,5$, exceto nos casos com HP fixa.
- O fechamento percutâneo do canal arterial é a modalidade terapêutica de escolha em pacientes > 4 a 5 kg.
- A valvoplastia pulmonar está indicada quando o gradiente sistólico máximo pela ecocardiografia é superior a 50 mmHg.
- Nos casos de estenose bilateral de artérias pulmonares, a angioplastia acompanhada, ou não, do uso de *stent* está indicada quando existe: (1) hipertensão ventricular direita acima de 2/3 da pressão sistêmica, (2) disfunção do VD ou (3) baixa aptidão ao exercício ao teste cardiopulmonar (VO_2 estimado $< 60\%$), com ou sem insuficiência cardíaca direita.
- Em casos excepcionais, a valvoplastia pulmonar pode ser realizada paliativamente na T4F quando há predomínio do componente valvular por fusão comissural, em crianças com hipoxemia grave e sem condições de correção cirúrgica total.
- A troca valvar pulmonar percutânea é a primeira opção em pacientes com disfunção grave do conduto VD-TP ou bioprótese pulmonar e anatomia favorável.
- A atrioseptostomia por cateter-balão é mandatória em pacientes com TGA e hipoxemia grave antes da cirurgia de correção total, permitindo uma sobrevida de 90% no primeiro ano.

Introdução

Neste capítulo serão revisadas as cardiopatias congênitas de maior frequência e importância. Elas foram divididas segundo a classificação clássica em: acianogênicas e cianogênicas.

Acianogênicas: comunicação interatrial (CIA); comunicação interventricular (CIV); defeito do septo atrioventricular (DSAV); persistência do canal arterial (PCA); estenose pulmonar valvar (EPV); estenoses das artérias pulmonares (EAP); estenose valvar aórtica (EAo); coarctação da aorta (CoAo).

Cianogênicas: tetralogia de Fallot (T4F); atresia pulmonar com septo ventricular íntegro (APSVI); atresia tricúspide (AT); transposição das grandes artérias (TGA); coração univentricular (CUV).

Comunicação interatrial

É uma anomalia frequente que corresponde de 7 a 10% de todas as cardiopatias congênitas. É classificada em quatro tipos: *ostium secundum* (OS), *ostium primum* (OP), seio venoso (SV) superior e inferior; e seio coronário (SC), por orifício em seu teto.

A CIA tipo OS é a mais comum (cerca de 75% dos casos), localizando-se dentro das margens da fossa oval. A comunicação tipo OP corresponde a 15% dos casos e tem localização na parte mais inferior do septo e, geralmente, está associada ao defeito do septo atrioventricular. A CIA SV ocorre em cerca de 8% dos casos e é mais comum próximo à veia cava superior (VCS). Costuma acompanhar-se de anomalia do retorno venoso pulmonar onde a veia pulmonar superior direita se conecta anormalmente na VCS em sua desembocadura no átrio direito (AD). A sua localização abaixo da fossa oval, fundindo-se com o assoalho da veia cava inferior (VCI) é muito rara. A CIA tipo SC ocorre em apenas 2% dos casos. Nessa variante, o tecido do teto do seio coronário está deficiente, o que permite a comunicação entre os átrios. Geralmente se acompanha da persistência da VCS esquerda.^{1,2}

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

A ecocardiografia, principalmente a transesofágica (Eco TE) bidimensional ou mais recentemente tridimensional, tem papel fundamental para definição diagnóstica nos casos de CIA, detalhando de forma satisfatória a localização e anatomia dos defeitos.³ O cateterismo deve ser reservado para os casos de dúvidas a respeito da existência de defeitos associados não definidos ao ecocardiograma ou se houver hipertensão arterial pulmonar.⁴

Salto oximétricos são encontrados entre a VCS e o AD, persistindo o aumento da saturação de O₂ no ventrículo direito (VD) e no tronco pulmonar (TP), maior do que 10%. Níveis normais são encontrados nas cavidades esquerdas e na aorta (Ao), a não ser que exista inversão de fluxo no plano da CIA ou insaturação das veias pulmonares por doença parenquimatosa pulmonar associada. As pressões são normais ou discretamente elevadas no VD e no TP. Às vezes, observa-se gradiente de pressão entre o VD e o TP, em geral inferior a 20 mmHg (pico a pico, no cateterismo), gerado pelo hiperfluxo pulmonar. A hipertensão pulmonar (HP) em algum grau ocorre em cerca de 5% dos casos nos primeiros 20 anos de vida, aumentando para até 50% acima dos quarenta anos.²

O estudo angiográfico é raramente utilizado (visto que a melhor definição anatômica é dada pelo Eco TE) e é feito com injeção de contraste na veia pulmonar superior direita na incidência OAE 30° e cranial 30° para os defeitos da fossa oval. O jato contrastado passa para o AD delimitando o diâmetro do defeito (Figura 1). O defeito poderá ser único, com dois ou mais orifícios isolados ou multifenestrado, associado ou não a aneurismas do septo interatrial. Nos casos dos defeitos tipo SV, a injeção deverá ser feita na veia pulmonar anômala ou na AP na incidência frontal. Em ambas as situações, visualiza-se a chegada do contraste pela veia pulmonar anômala na VCS ou no próprio AD (Figura 2).

Cateterismo intervencionista

O tratamento percutâneo da CIA OS está indicado quando há dilatação do VD definida pela ecocardiografia, geralmente associada à presença Qp/Qs maior que 1,5:1 estimado ao ecocardiograma ou no cateterismo. Também devem ser encaminhados para a intervenção: a) o paciente que apresentar antecedente de acidente vascular cerebral isquêmico criptogênico, mesmo que não haja sobrecarga do VD, especialmente em pacientes menores de 60 anos; e b) nas situações em que crises agudas de hipoxemia, desencadeadas pela saída do decúbito em direção ao ortostatismo e agravadas pelo exercício físico, características da síndrome de ortodeoxia-platipneia. Admite-se que cerca de 90% dos casos sejam candidatos à oclusão percutânea. Para isso, vários fatores devem ser avaliados: as dimensões do defeito e do paciente, as características das bordas e sua distância para outras estruturas intracardiacas, a localização e o número de defeitos e a possível associação com aneurismas do septo interatrial.^{3,5,7}

Diversos dispositivos encontram-se disponíveis para a oclusão do defeito, sendo os principais: Amplatzer Septal Occluder (Abbott Medical Inc., Estados Unidos), Figulla ASD (Occlutech GmbH., Alemanha) e CERA (Lifetech Scientific Co., China). Todas possuem registro na Anvisa.

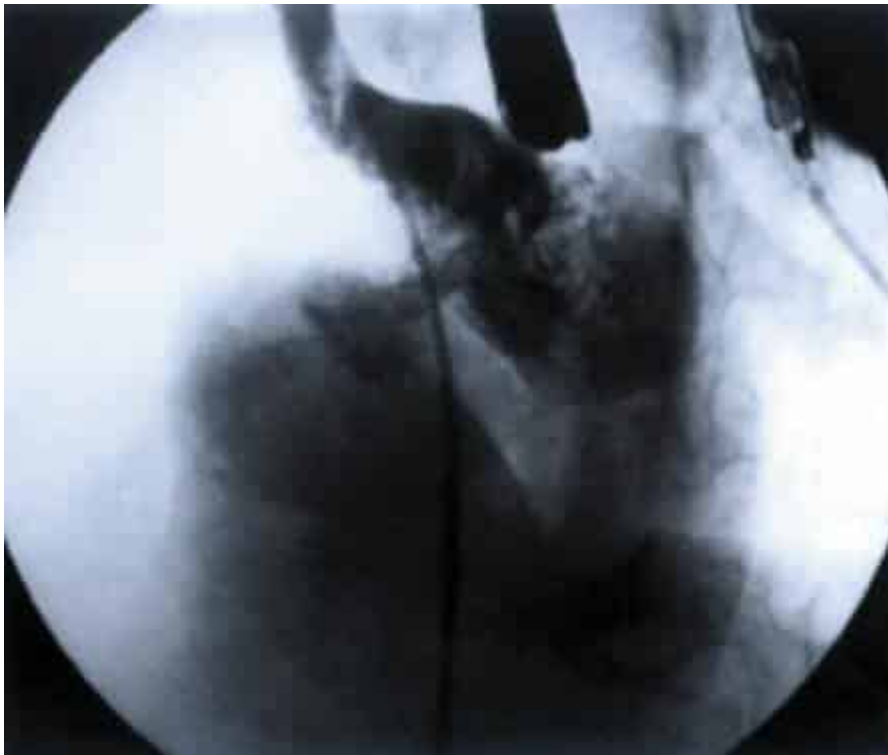


FIGURA 1

Injeção de contraste na veia pulmonar superior direita, na incidência OAE 30° e cranial 30°, documentando a comunicação interatrial tipo *ostium secundum*.

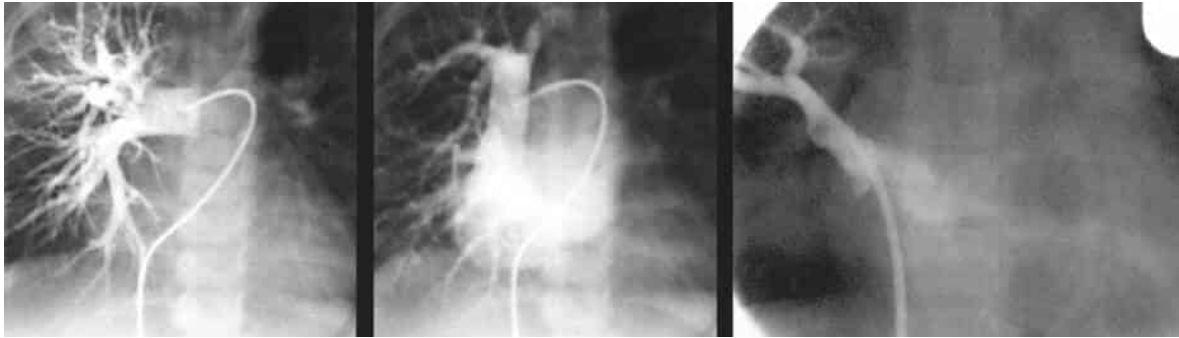


FIGURA 2

Injeção de contraste na artéria pulmonar direita e na veia pulmonar superior direita conectada anormalmente com a veia cava superior: comunicação interatrial tipo *sinus venosus*.

Comunicação interventricular

A comunicação interventricular (CIV) isolada é o defeito cardíaco congênito mais frequente, correspondendo a 20% de todas as cardiopatias congênicas.⁸ A classificação de Soto,⁹ modificada por Anderson,¹⁰ é a mais utilizada e baseia-se na localização do defeito e sua relação com marcos anatômicos bem definidos.

1. Defeitos relacionados com o septo membranoso (CIV perimembranosa): correspondem a 80% dos casos, estando localizados na porção média da região mais superior do septo ventricular (porção membranosa). Podem ter extensão ao septo muscular adjacente na porção trabecular, na via de entrada ou na via de saída. Estão geralmente muito próximos à valva aórtica e podem permitir uma contiguidade entre essa valva e a valva tricúspide.
2. Defeitos relacionados às valvas atrioventriculares: ocupam a posição posterior e inferior do septo e são denominados defeitos de via de entrada. Correspondem a 5% dos casos.
3. Defeitos relacionados com as valvas arteriais: localizados na porção anterior e superior do septo. São denominados supracristais ou subpulmonares e correspondem a cerca de 5% dos casos.
4. Defeitos localizados exclusivamente na porção muscular do septo: apresentam-se como orifício isolado na parte média do septo (trabecular) ou como orifícios múltiplos na porção trabecular ou próximo ao ápex. São encontrados em 10% dos casos.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

Na grande maioria dos casos, o estudo ecocardiográfico é suficiente para o estabelecimento do diagnóstico preciso. Nos casos de dúvidas diagnósticas, de CIV musculares múltiplas ou de suspeita de HP fixa, o cateterismo diagnóstico deve ser realizado.⁴ O cateterismo terapêutico para as CIV musculares em crianças já está bem estabelecido⁴ e a mesma abordagem nas CIV perimembranosa, em crianças maiores de 1 ano e 8-10 kg, vem sendo aprimorada com o desenvolvimento de novos materiais com resultados animadores.¹¹

Observa-se salto oximétrico do AD para o VD, persistindo aumento da saturação de O₂ no TP. Quando o defeito é do tipo subarterial ou infundibular, o salto oximétrico costuma aparecer na via de saída ventricular ou mesmo no TP. Nos casos de HP com grande aumento de resistência vascular pulmonar (RVP), notam-se graus variados de insaturação arterial de O₂, em virtude da inversão do fluxo instalado. O estudo pressórico revela pressões normais no VD e no TP nos pequenos defeitos restritivos, ou grandes elevações de pressão, em níveis sistêmicos, nos defeitos de maiores diâmetros, não restritivos. Existindo HP grave com aumento importante da RVP (> 5,0 w.m²), a reatividade do leito vascular pulmonar deve ser explorada com a utilização de agentes vasodilatadores (O₂ a 100% e óxido nítrico entre 20-40 ppm em teste de 10 minutos), além da realização de uma angiografia pulmonar do ramo lobar inferior, com cateter encunhado.

O estudo ecocardiográfico guia o estudo angiográfico. No tipo perimembranoso, a ventriculografia esquerda é realizada na incidência oblíqua axial longitudinal – 60-70° oblíqua anterior esquerda (OAE) com 20° cranial (Figura 3A). O jato de contraste é visto logo abaixo da valva aórtica, contrastando com o VD. Com frequência, observa-se formação aneurismática adjacente ao septo membranoso, ocluindo parcialmente ou totalmente o defeito (Figura 3B). Tal formação corresponde à aderência de tecido tricúspideo nas bordas do defeito, onde raramente o jato de contraste poderá opacificar diretamente o AD. O defeito ventricular relacionado com as valvas AV é mais bem visibilizado na incidência hepatoclavicular. A identificação do defeito relacionado a ambas as valvas arteriais é realizada na incidência lateral ou oblíqua anterior direita (OAD) 10-30°. Nota-se opacificação da via de saída do VD logo abaixo da valva pulmonar, caracterizando a CIV alta e anterior (Figura 3C). Finalmente, os defeitos musculares trabeculares são identificados na incidência hepatoclavicular e, menos frequentemente, OAD ou oblíqua axial longitudinal, dependendo da sua localização. Os defeitos múltiplos musculares, incluindo os próximos ao ápex ventricular, são denominados tipo “queijo suíço” (Figura 3D).

Nos casos de prolapso da valva aórtica, a pesquisa de insuficiência deve ser realizada por meio do aortograma na incidência OAE. Muitas vezes, o jato regurgitante passa diretamente para o VD via CIV. A associação com PCA não é rara, principalmente em pacientes com síndrome de Down.

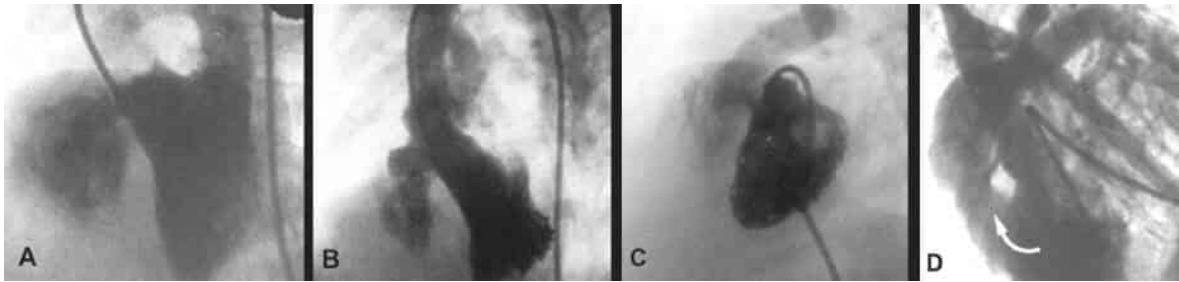


FIGURA 3

Diversos tipos anatômicos de comunicação interventricular. A: perimembranoso; B: perimembranoso com formação de aneurisma; C: subpulmonar; D: trabecular muscular.

Cateterismo intervencionista

O tratamento cirúrgico das CIV vem sendo realizado desde a década de 1950 com baixas taxas de morbidade, mortalidade e fluxo residual (5 a 10%). Entretanto, complicações como bloqueio atrioventricular (AV) definitivo, síndrome pós-pericardiotomia e alterações neurológicas podem ocorrer. O tratamento percutâneo teve início em meados da década de 1980, entretanto, só recentemente se tornou realidade com o advento de próteses especialmente desenhadas para oclusão das CIV musculares e perimembranosas. Os primeiros estudos com o uso da prótese Amplatzer (AGA) para oclusão da CIV muscular foram publicados em 1999.¹² Posteriormente, iniciou-se a experiência com a prótese para oclusão da CIV perimembranosa, com publicações entre 2002-2004, evidenciando elevado índice de bloqueio atrioventricular.^{13,14} Após aperfeiçoamento da técnica e das próteses desenvolvidas para este fim específico, melhores resultados vêm sendo obtidos com o tratamento percutâneo, com taxas aceitáveis de bloqueio atrioventricular total, menores do que o tratamento cirúrgico, inclusive.¹¹

A indicação do tratamento percutâneo é a mesma do cirúrgico, incluindo pacientes com dilatação das câmaras esquerdas definidas pela ecocardiografia e com $Q_p/Q_s > 1,5$, excluindo-se casos com HP fixa.⁴ Entretanto, pela limitação do perfil dos cateteres, o tratamento percutâneo deve ser reservado para pacientes com mais de 8 kg.

Defeito do septo atrioventricular

A prevalência dessa má-formação varia de 0,118 a 0,362 por mil nascidos vivos.^{15,16} Embriologicamente, o DSAV resulta de falhas no desenvolvimento e fusão do septo atrioventricular, comprometendo a porção inferior do septo interatrial e a parte posterior do septo ventricular.

Atualmente existe uma tendência de não classificar o DSAV e sim realizar uma descrição detalhada dos defeitos. Utilizaremos aqui, para fins didáticos, a classificação clássica: na forma parcial, o DSAV se caracteriza pela presença isolada da CIA OP. Na forma total, além da CIA OP, existe ampla CIV do tipo via de entrada. Em ambas as formas, a junção atrioventricular é comum e ocorre alongamento da via de saída e encurtamento da via de entrada. Na forma parcial, há dois orifícios valvares bem definidos porém, as valvas AV são anormais, sendo que a valva AV esquerda apresenta fenda em sua porção medial (no folheto septal) causando graus variados de regurgitação. Na forma total, a valva atrioventricular é única e pode apresentar insuficiência de graus variáveis, geralmente direcionada ao AD. Raramente, o fluxo proveniente desta valva comum pode estar mais direcionado a um dos ventrículos (forma desbalanceada), levando a graus variáveis de hipoplasia do ventrículo contralateral. Descreve-se também uma forma intermediária em que há formação de dois orifícios valvares bem definidos associados a CIA OP e CIV de pequeno diâmetro. Lesões associadas como obstrução na via de saída do VE, CoAo e PCA podem estar presentes.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

O estudo hemodinâmico deve ser reservado para os casos de DSAV com suspeita de HP fixa, aqueles na forma desbalanceada e quando há lesões associadas mal definidas pelo estudo ecocardiográfico (por exemplo, CoAo).⁴

No estudo oximétrico, nota-se aumento da saturação de O_2 no AD baixo, que persiste no VD e no TP. Na forma total, pode haver incremento adicional da saturação no VD por causa do fluxo proveniente do VE através da CIV. Nos casos com *shunt* obrigatório do VE para o AD, o cálculo da RVP fica subestimado. Quando há HP fixa, pode-se observar insaturação sistêmica em razão da inversão do *shunt* através da CIV.

O comportamento pressórico depende da forma anatômica. Em geral, as pressões no TP são normais ou ligeiramente aumentadas na forma parcial e sempre elevadas na forma total. O desenvolvimento de HP é precoce na forma total, especialmente nos pacientes com síndrome de Down.

No estudo angiográfico, são encontrados sinais clássicos comuns a todas as formas. Na injeção de contraste praticada no VE nas incidências OAD 10-20° e hepatoclavicular, encontra-se uma morfologia ventricular típica, porque a valva AV esquerda – de implantação mais baixa – provoca encurtamento da via de entrada ventricular e alongamento da sua via de saída. Esse aspecto da morfologia ventricular aliada a da aorta ascendente deslocada para cima e para a frente forma imagem semelhante ao pescoço do ganso, característica desse defeito. Muitas vezes, a via de saída alongada encontra-se estreitada, podendo gerar gradiente sistólico. Na forma parcial, observa-se concavidade da valva AV esquerda, e o septo ventricular encontra-se íntegro. Nota-se fenda medial da valva AV esquerda (*cleft*), que pode causar incompetência de graus variados (Figura 4). Não é incomum existir protrusão da porção anterior do folheto septal da valva AV esquerda, que pode assumir configuração aneurismática, desaparecendo na diástole ventricular. Na forma total, observa-se ampla CIV de via de entrada e valva AV única comum. Esta costuma cavalgar o septo ventricular, mas, por vezes, pode deslocar-se para a direita ou esquerda na forma desbalanceada. A valva AV comum pode apresentar graus variados de regurgitação (Figura 5).

Persistência do canal arterial

Como doença isolada, corresponde de 7 a 10% de todas as cardiopatias congênitas. A classificação angiográfica mais usada é a de Krichenko et al.¹⁷ São descritos cinco tipos principais: A, B, C, D e E. O tipo A é cônico com ampola aórtica ampla e redução do diâmetro na extremidade pulmonar. O tipo B é curto, com menor diâmetro do lado aórtico, semelhante a uma janela aortopulmonar. O tipo C é tubular, sem pontos de estreitamentos no trajeto que, em geral, tem grande calibre. O tipo D apresenta múltiplas constrições no lado pulmonar e aórtico. O tipo E, de configuração bizarra, tem aparência cônica alongada com constrição próxima ao TP (Figura 6).

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

Pela possibilidade de terapêutica percutânea, indica-se a realização de cateterismo cardíaco em todos os pacientes com mais de 4 kg com diagnóstico ecocardiográfico de PCA e dilatação do VE. Em neonatos e lactentes com menos de 4 kg, os dados derivados da ecocardiografia são suficientes para a abordagem cirúrgica, que ainda é o método terapêutico de eleição nesses casos.

A oximetria mostra salto oximétrico entre o VD e o TP, cuja magnitude depende do diâmetro do canal e da RVP. Por causa da duplicidade da fonte de fluxo pulmonar, o cálculo preciso da RVP encontra-se prejudicado. Nos casos de elevação excessiva desse parâmetro, ocorre *shunt* bidirecional pelo canal, causando insaturação arterial em membros inferiores.

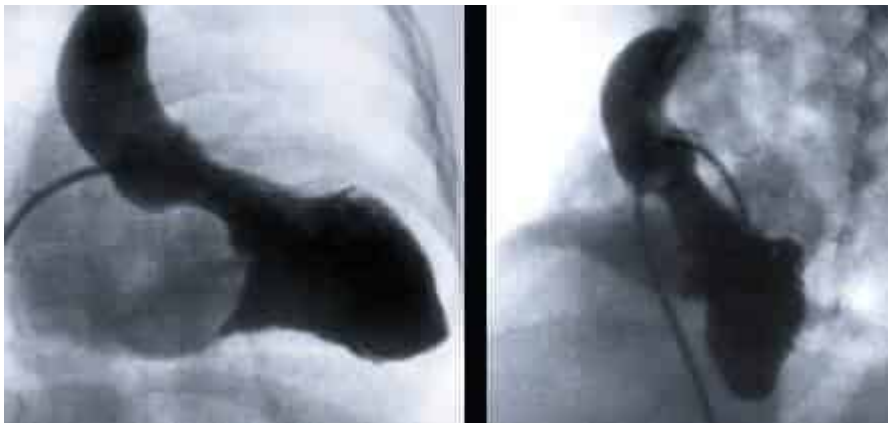


FIGURA 4

Comunicação interatrial tipo *ostium primum*. Notar a configuração típica do ventrículo esquerdo tipo pescoço de ganso e discreta regurgitação da valva AV esquerda.



FIGURA 5

Defeito atrioventricular forma total, notar a valva atrioventricular única (setas) e a configuração tipo pescoço de ganso.

Nos canais restritivos, de pequeno diâmetro (< 3 mm), as pressões no TP são normais ou discretamente elevadas. Nos canais de grande diâmetro, não restritivos, ocorre aumento da pressão no TP, podendo existir também aumento da RVP. Nessa situação, a reatividade do leito vascular pulmonar deve ser testada. A angiografia capilar pulmonar também deve ser realizada.

O estudo angiográfico é realizado com injeção de contraste no istmo aórtico. As incidências habituais são a lateral esquerda e OAD. Caso o trajeto do canal esteja superposto com o arco aórtico no perfil esquerdo, emprega-se discreta angulação cranial. Deve-se medir a ampola aórtica, o maior e o menor diâmetro do canal arterial e seu comprimento até a entrada no TP.

Cateterismo intervencionista

O fechamento percutâneo do PCA vem sendo realizado com diferentes próteses desde 1971, mas só tomou maior impulso a partir de 1992, com a introdução das molas helicoidais de Gianturco-Wallace para oclusão de PCA de pequeno diâmetro. Em 1998, a introdução da prótese Amplatzer possibilitou a oclusão de canais de maior diâmetro e anatomia variada¹⁸. Atualmente, o fechamento percutâneo do canal arterial é a modalidade terapêutica de eleição em pacientes com peso a partir de 4-5 kg. É um procedimento simples, seguro, altamente eficaz e pouco invasivo, podendo ser realizado em caráter eletivo. Recentemente, a oclusão percutânea do PCA tem sido realizada em neonatos e prematuros, independente do peso, com resultados promissores em alguns centros nos Estados Unidos e Europa¹⁹.

As molas de Gianturco de liberação não controlada devem ser reservadas para oclusão de canais de até 2,5 mm de diâmetro mínimo, com algum ponto de constrição em seu trajeto (tipos A, D e E). Às vezes, mais de uma mola deve ser liberada para a oclusão completa do canal. A vantagem dessa técnica é sua excelente relação custo-benefício, com taxas de oclusão de 97 a 98%. A prótese Amplatzer pode ser utilizada para canais de diâmetro mínimo > 2 mm e de diversos tipos anatômicos. Apesar de apresentar índices de oclusão de quase 100%, seu custo ainda é um fator limitante em nosso meio,²⁰ apesar de estudo recentemente publicado apontar para uma relação de custo-benefício próxima do aceitável para a sua incorporação no sistema público de saúde.²¹

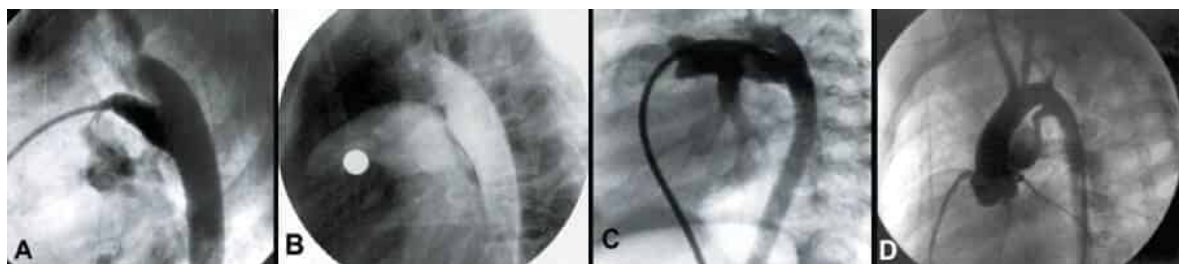


FIGURA 6

Tipos diferentes de persistência do canal arterial. A: cônico; B: janela; C: tubular; D: configuração bizarra.

Estenose valvar pulmonar

A obstrução ao esvaziamento ventricular direito pode ser encontrada em diferentes níveis, sendo a mais frequente no plano valvar, quando denominada estenose pulmonar valvar (EPV). O obstáculo pode estar dentro da câmara ventricular secundário à hipertrofia de bandas musculares, denominado dupla câmara de VD. Menos frequentemente, a obstrução é supravalvar, entre a valva pulmonar e a origem das AP, ou nas AP principais ou na sua periferia.

A EPV isolada corresponde a cerca de 7 a 10% de todas as cardiopatias congênitas.¹⁶ Na sua forma clássica, os folhetos valvares apresentam abertura em cúpula em virtude da fusão comissural. Na forma displásica, a obstrução ocorre por hipoplasia do anel e deposição excessiva de mucopolissacarídes nos folhetos, havendo graus variáveis de fusão comissural. Nessa variante, o tronco pulmonar é curto e apresenta constrição supravalvar.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

Pela possibilidade terapêutica, indica-se cateterismo diagnóstico em todos os casos de EPV.⁴ Registra-se gradiente de pressão entre o VD e o TP na estenose valvar. Na estenose subvalvar, esse gradiente é intraventricular e na estenose supravalvar, entre a valvar pulmonar e a origem das AP. Em todos os casos, o gradiente de pressão é proporcional ao grau de estenose. Outros defeitos, como a CIA e o PCA, podem estar associados.

O estudo angiográfico determina a localização do obstáculo e o grau de hipertrofia do VD. A injeção de contraste é praticada no VD nas incidências OAD 30° cranial e perfil esquerdo (Figura 7A). Pode haver hipertrofia grave do infundíbulo nas EPV graves (Figura 7B). Na forma crítica do neonato observa-se discreta passagem de contraste através da valva pulmonar por mínimo orifício (Figura 7C). O anel pulmonar tem dimensões variadas, sendo hipoplásico nos casos de valva displásica (Figura 7D). O TP e a AP esquerda costumam ser dilatados na estenose clássica, assim como o espessamento dos folhetos valvares e a sua abertura em cúpula (Figura 8). Nos casos de valva displásica, as características anteriormente descritas são facilmente identificadas (Figura 9).

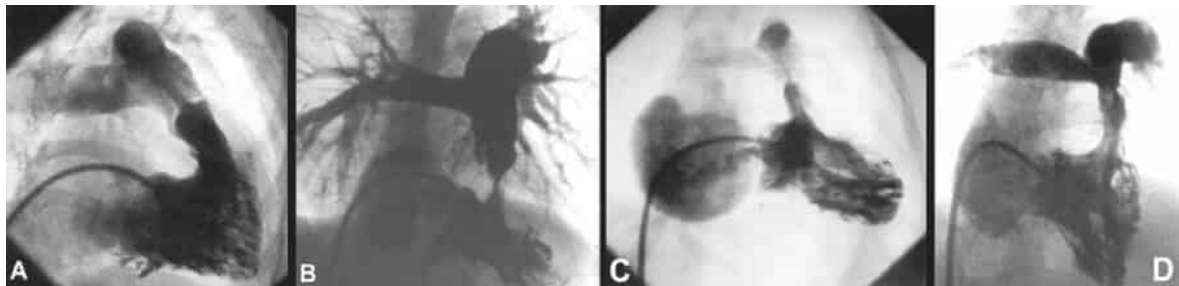


FIGURA 7

Tipos diferentes de estenose pulmonar. A: valvar; B: valvar com grande hipertrofia infunditubular; C: estenose crítica do neonato; D: por hipoplasia de anel pulmonar.

Nos casos de dupla câmara do VD, um anel muscular secundário à hipertrofia da trabécula septomarginal, da banda moderadora e da dobra ventriculoinfundibular é visibilizado no meio do VD (Figura 10). Esses casos geralmente se associam a CIV, podendo ocorrer também estenose subaórtica. Quando a estenose é supravalvar, o aspecto angiográfico é de uma estenose ou cintura entre a valva pulmonar e a bifurcação das AP.

Cateterismo intervencionista

Introduzida em 1982,²² a valvoplastia pulmonar com cateter-balão é a modalidade de escolha para tratamento da EPV clássica.²³⁻²⁵ A técnica é simples, segura e efetiva, necessitando de cuidados especiais nas estenoses graves com grande hipertrofia infundibular. Nesses casos, introduz-se recomenda o betabloqueio alguns dias antes do procedimento. Na estenose crítica do neonato, emprega-se a prostaglandina E1 endovenosa contínua para manter o canal arterial pérvio, o qual garante a circulação pulmonar até o procedimento e possibilita o posicionamento do fio-guia na aorta descendente trazendo maior suporte para a progressão do cateter-balão. Nos casos de valva displásica, a valvoplastia pulmonar tem menor taxa de sucesso e sobrevida livre de reintervenção, mas deve ser sempre tentada, mesmo que seja o objetivo somente postergar uma intervenção cirúrgica futura.



FIGURA 8

Ventriculografia direita em projeção de perfil esquerdo, demonstrando a valva pulmonar estenótica com abertura em dômus e característica de estenose valvar clássica (seta).

A valvoplastia está indicada quando o gradiente sistólico máximo pela ecocardiografia é superior a 50 mmHg (ou > 40 mmHg na manometria invasiva). No neonato com *shunt* direito-esquerdo no plano atrial e hipofluxo pulmonar acentuado, o procedimento está indicado independentemente da magnitude do gradiente. O diâmetro do balão a ser utilizado deve ser de 20% a 40% maior que o diâmetro do anel pulmonar. O comprimento deve ser de 2 cm para neonatos e lactentes, de 3 cm para idade pediátrica e de 4 a 5 cm para adolescentes e adultos. Em anéis maiores de 18 a 20 mm, pode ser necessário o emprego de dois balões simultaneamente. Nos casos de EPV crítica neonatal com orifício de abertura valvar diminuto, faz-se a pré-dilatação com balão de angioplastia coronária e completa-se a abertura com balão de maior diâmetro (Figuras 11 A e B).

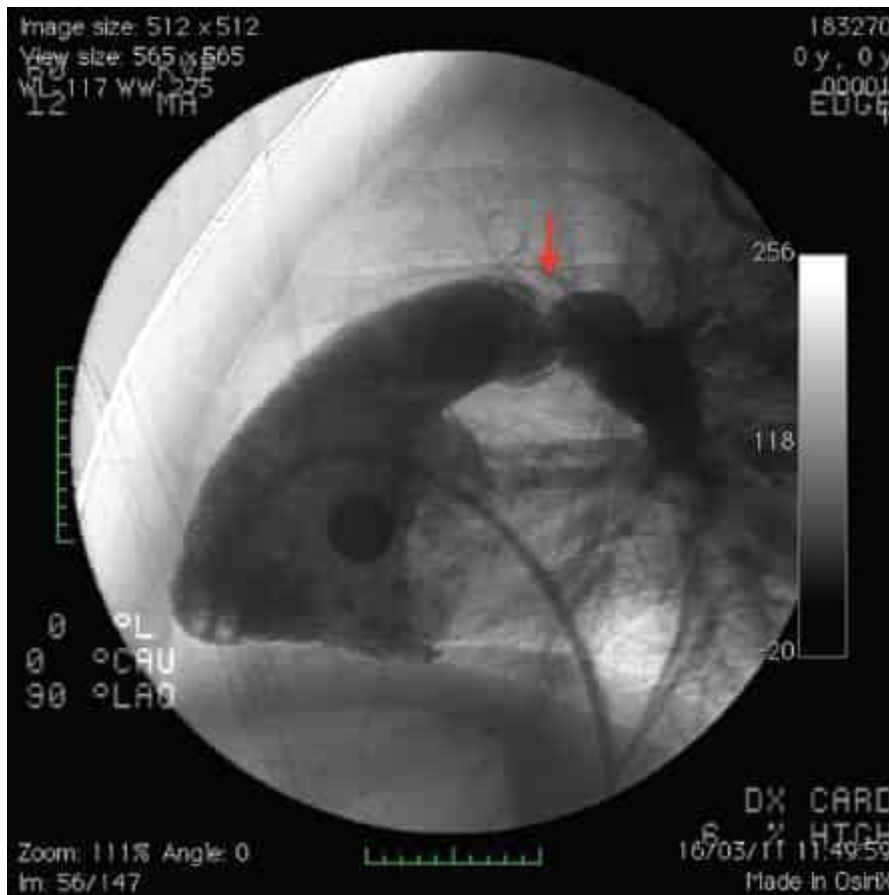


FIGURA 9

Ventriculografia direita em projeção de perfil esquerdo, demonstrando a valva pulmonar estenótica com características de estenose valvar displásica (seta).

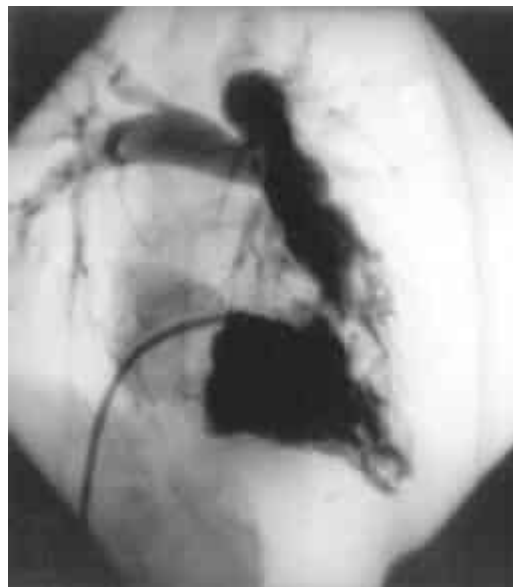


FIGURA 10

Estenose pulmonar por banda muscular anômala.

Estenose das artérias pulmonares

As estenoses das artérias pulmonares podem ser de origem congênita (tetralogia de Fallot, T4F), associadas ou não a síndromes genéticas (Allagille, Williams, Noonan) ou adquiridas, quando secundárias a procedimentos cirúrgicos para

correção de truncus arteriosus ou transposição das grandes artérias. As estenoses das AP podem ser isoladas ou múltiplas, localizadas ou difusas, centrais ou periféricas.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

Pela possibilidade de intervenção percutânea, o cateterismo está geralmente indicado nos casos de estenoses das AP. Recomenda-se, no entanto, que uma angiotomografia pulmonar seja realizada previamente em pacientes maiores para uma melhor programação da intervenção, com menor infusão de contraste e tempo de fluoroscopia.

Nos casos de estenoses bilaterais, a pressão do VD pode se elevar, servindo como parâmetro para indicação de intervenção. Nas estenoses unilaterais, a magnitude do gradiente entre o TP e o vaso acometido não determina a gravidade da estenose em virtude da redistribuição de fluxo para o pulmão contralateral. Os estudos angiográficos devem ser realizados de acordo com a localização da lesão. Em estenoses bilaterais, realiza-se injeção de contraste no TP em projeção frontal com angulação cranial (Figura 12). Estenoses na AP direita são bem visualizadas na projeção OAD cranial. Estenoses na AP esquerda são avaliadas empregando-se a projeção OAE cranial ou caudal (Figura 13). A complementação do estudo na projeção perfil esquerdo é particularmente útil para as estenoses múltiplas periféricas.



FIGURA 11

Estenose crítica antes e após a dilatação. Observar a redução da insuficiência tricúspide.



FIGURA 12

Ventriculografia direita em projeção anteroposterior cranial, mostrando estenoses em ambas as origens das artérias pulmonares (setas).

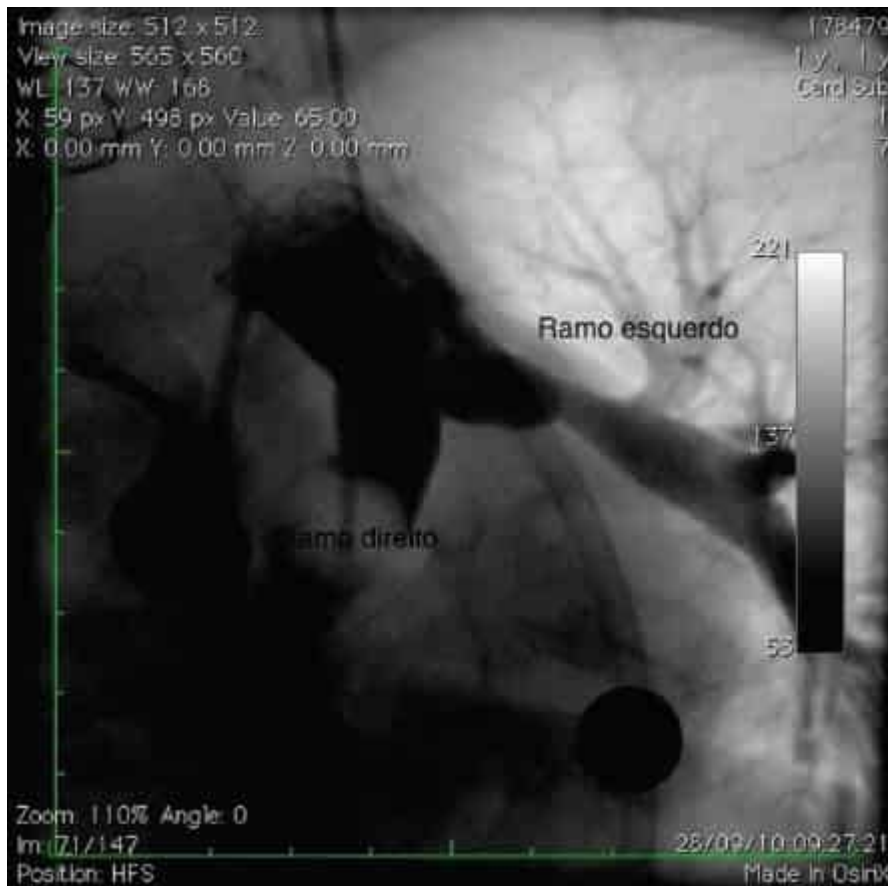


FIGURA 13

Angiografia no tronco pulmonar em projeção oblíqua anterior esquerda caudal, mostrando os ramos (artérias) pulmonares esquerdo e direito. Observa-se redução no diâmetro da artéria pulmonar esquerda.

Cateterismo intervencionista

Nos casos de estenose bilateral, a angioplastia da AP acompanhada ou não do uso de *stent* está indicada quando existe hipertensão ventricular direita acima de 2/3 da pressão sistêmica, gradiente > 20-30 mmHg através da lesão, disfunção do VD ou quando incorre em grave intolerância ao esforço avaliado no teste cardiopulmonar (VO_2 estimado inferior a 60% do valor predito), com ou sem insuficiência cardíaca direita.⁴ Nas estenoses unilaterais, o procedimento está indicado quando há redução significativa da perfusão no pulmão acometido, documentada pela cintilografia de perfusão pulmonar (relação > 65:35), ou quando há hipertensão arterial no pulmão contralateral.⁴ Nos casos de pós-operatório tardio de T4F, com insuficiência pulmonar total, disfunção ventricular, aumento da duração do QRS ao ECG e queda do consumo de O_2 no teste de esforço, as possíveis estenoses devem ser tratadas agressivamente, mesmo que sejam de discreta intensidade.⁴ Nos pacientes portadores de fisiologia univentricular há a necessidade de indicação mais precoce do tratamento das estenoses arteriais pulmonares, sejam uni ou bilaterais, mesmo que não haja gradiente ou assimetria de fluxo pulmonar detectável; especialmente nos casos onde sinais clínicos ou ecocardiográficos de falência hemodinâmica após cirurgia de anastomose cavopulmonar bidirecional (Glenn) ou total (Fontan).

De modo geral, o implante de *stents* apresenta melhores resultados que a angioplastia isolada nas estenoses de AP.^{27,28} A decisão de se realizar um ou outro tipo de procedimento depende da idade e do peso do paciente, da gravidade da situação clínica, do tipo de lesão (congenita ou cicatricial pós-cirúrgica), do tipo dos *stents* e balões disponíveis e da possibilidade de crescimento futuro do vaso afetado.

Estenose valvar aórtica

Como doença isolada, corresponde a 2 a 6% de todas as cardiopatias congênitas. Tem localização valvar em 60% dos casos, subvalvar em 30%; e supra- valvar em 10%. É mais frequente no sexo masculino na proporção de 3:1. O tipo anatômico subvalvar é subdividido em estenose em membrana, em túnel e secundária à cardiomiopatia hipertrófica.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

A ecocardiografia é suficiente para definição diagnóstica das diversas formas de Estenose aórtica (EAo). O cateterismo é realizado quando há indicação terapêutica ou dúvidas diagnósticas. O estudo contrastado é feito no VE nas incidências axial alongada ou lateral e na Ao em nível do plano valvar na incidência OAE (Figura 14A). Além de se determinar o grau de hipertrofia ventricular, aprecia-se também o comportamento da valva mitral, da função ventricular e da valva aórtica (Figura 14B).

Na EAo valvar, o anel aórtico geralmente tem dimensões conservadas. Há fusão comissural que resulta em abertura em cúpula dos folhetos durante a sístole ventricular (Figura 14C). O jato de contraste que passa pela valva estenótica pode ter localização central ou ser excêntrico. A valva aórtica pode ser uni, bi ou trivalvular, sendo mais frequente a bivalvular. A Ao ascendente mostra-se dilatada, decorrente da lesão do jato transvalvar através da estenose. Algum grau de regurgitação valvar pode ser detectado. Na forma subvalvar em membrana, ocorre pequena falha linear na contrastação da via de saída do VE, caracterizando a membrana subaórtica. Nos casos de estenose em túnel, a redução segmentar do calibre da via de saída é de fácil identificação (Figura 14D). Em ambos os casos, a valva aórtica pode apresentar alterações de espessamento e mobilidade secundária à lesão de jato. Na forma supravalvar, observa-se uma cintura na região sino-tubular, formando imagem em ampulheta (Figura 14E). Por vezes, o anel obstrutivo supravalvar pode comprometer a origem das artérias coronárias, causando obstrução proximal e dilatação distal. Outra forma de apresentação é denominada de estenose supra-aórtica difusa ou tubular, na qual um acompanhamento longo da Ao ascendente encontra-se comprometido. Em ambas as formas supravalvares, pode haver estenoses de graus variados dos vasos da base e das artérias renais. Nesses casos, faz-se necessária também a investigação de estenoses nas AP, comumente presentes nos pacientes portadores de síndrome de Williams (Figura 14F).

Cateterismo intervencionista

A valvoplastia aórtica com cateter-balão está classicamente indicada na EAo valvar, apresentando resultados paliativos semelhantes aos cirúrgicos.³⁰ Por isso, é considerada a modalidade terapêutica inicial de eleição na maioria dos centros mundiais. No tipo subaórtica em membrana, a valvoplastia apresenta resultados limitados, funcionando apenas nos casos com membrana fina, distante do plano valvar. Entretanto, na maioria dos casos, o substrato anatômico obstrutivo é constituído não apenas pela membrana, mas também por hipertrofia fibromuscular e pela prega ventrículo infundibular. Na estenose supravalvar, a angioplastia por balão não apresenta resultados satisfatórios, com exceção dos raros casos cicatriciais pós-cirúrgicos.

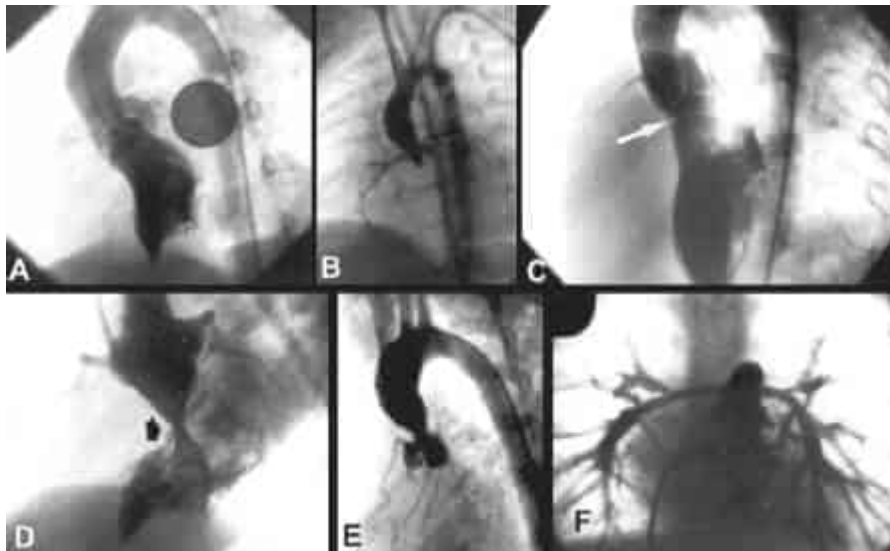


FIGURA 14

Tipos anatômicos de estenose aórtica. A: valvar; B: valvar do neonato; C: em membrana; D: hipertrofia septal assimétrica; E: supravalvar; F: hipoplasia das artérias pulmonares, fazendo parte do quadro da estenose supravalvar.

A valvoplastia aórtica na EAo valvar está indicada quando o gradiente sistólico pico a pico se encontra acima de 50 mmHg, ou acima de 40 mmHg na presença de sintomas anginosos ou alterações isquêmicas do ECG em repouso ou em exercício.⁴ De modo geral, quando o gradiente sistólico máximo se encontra acima de 80 a 90 mmHg à ecocardiografia, a valvoplastia está indicada. No período neonatal, a indicação depende menos da magnitude do gradiente, já que a disfunção do VE comumente associada pode subestimar a gravidade da obstrução.

Nos neonatos e lactentes jovens, o procedimento é realizado pela via carotídea e nos restantes pela via femoral (Figura 15). O balão selecionado deve ter diâmetro entre 80% a 90% do diâmetro do anel aórtico, nunca ultrapassando a relação de 1:1 (Figura 16). O comprimento deve medir de 2 a 3 cm nos neonatos e lactentes e de 4 a 6 cm nos pacientes maiores. Nos adultos e crianças maiores também é posicionado fio de marca-passo no VD, para estimulação com altas frequências

(*overdriving*) fazendo com que o débito cardíaco reduza e o cateter-balão fique mais estável, minimizando assim lesões nos folhetos valvares.

Coarctação da aorta

A prevalência da CoAo como lesão isolada é de 7% das cardiopatias congênitas. Caracteriza-se por lesão estenótica localizada na aorta descendente abaixo da emergência da artéria subclávia esquerda. Mais raramente, localiza-se no arco transverso ou na aorta abdominal. Lesões associadas como a CIV, a estenose mitral e o PCA podem estar presentes, sendo mais frequentes no neonato. Valva aórtica bicúspide, com ou sem EAo, está presente em cerca de 80% dos casos.

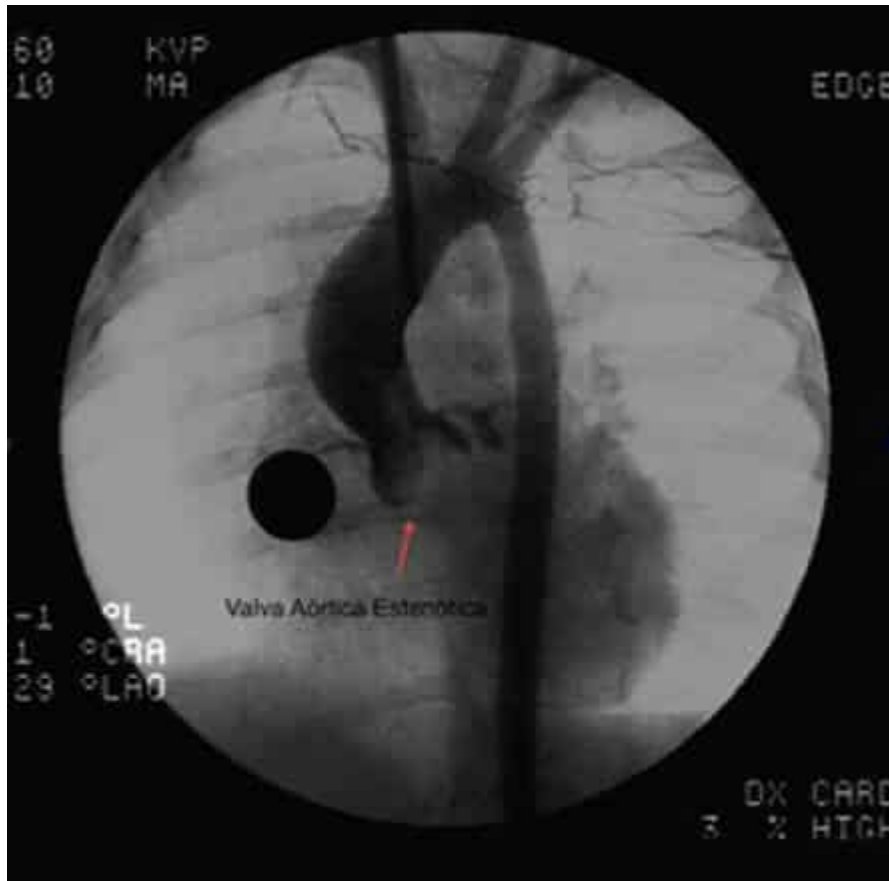


FIGURA 15

Aortografia em projeção oblíqua anterior esquerda, com o introdutor posicionado na artéria carótida direita, mostrando valva aórtica estenótica com abertura em dômus (seta).

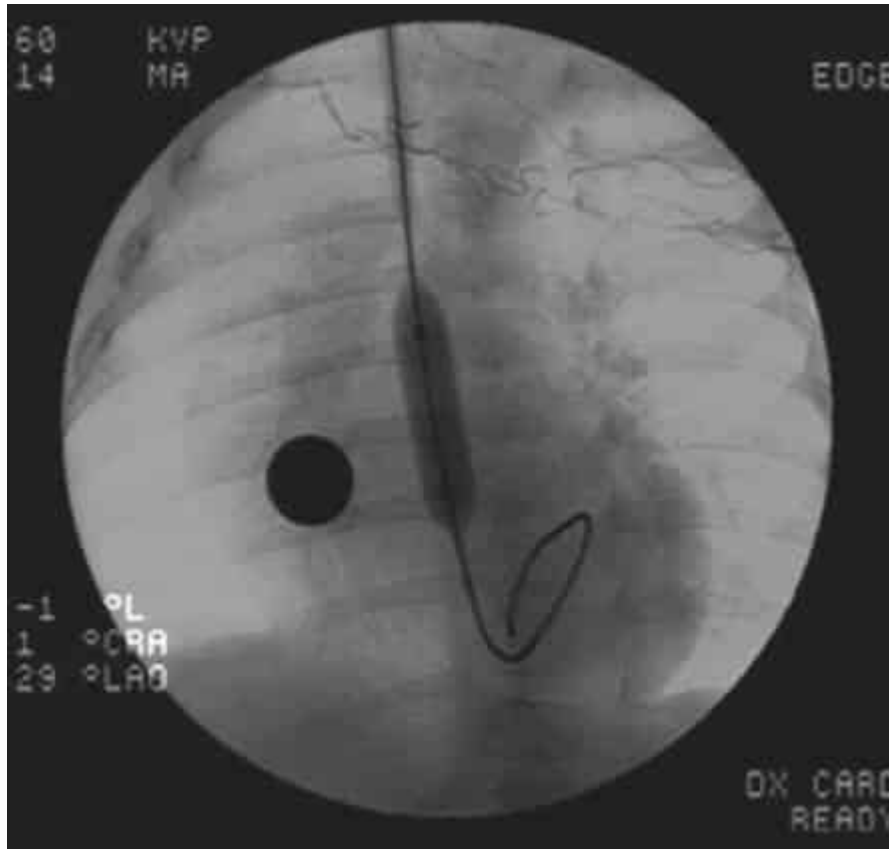


FIGURA 16

Cateter balão posicionado no plano valvar insuflado para a valvoplastia aórtica.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

O cateter é geralmente avançado por via arterial retrógrada, com registro das pressões antes e após a área coartada, e com o estabelecimento do gradiente sistólico. O VE também pode ser cateterizado, registrando-se suas pressões. O estudo angiográfico é praticado com injeções no arco distal antes da origem da artéria subclávia esquerda nas incidências OAD 10-20°, OAE 40° e perfil esquerdo. O local estenótico é facilmente identificado. O istmo aórtico pode ser normal ou apresentar hipoplasia de graus variáveis. Mais raramente, a coarctação tem aspecto segmentar. Irregularidades da parede da Ao podem fazer parte da doença, principalmente nos adolescentes e adultos. Observa-se rica rede de circulação colateral através das artérias mamárias, intercostais e interescapulares. Nota-se também dilatação pós-estenótica na Ao descendente. Ocasionalmente, inexistente lúmen aórtico no local da CoAo, caracterizando a coarctação em fundo cego ou atrética (Figura 17).

Cateterismo intervencionista

Com o acúmulo da experiência em diferentes serviços e a melhora progressiva do instrumental,³¹⁻³⁴ atualmente se considera que a CoAo nativa possa ser tratada por via percutânea em pacientes selecionados, como primeira opção. Nos casos de CoAo nativa isolada com gradiente maior que 20 mmHg, sugerimos a seguinte abordagem: em neonatos e lactentes até 6 meses de idade, em razão do índice significativo de recoarctação pós-angioplastia e do calibre reduzido dos acessos arteriais para a intervenção, o tratamento cirúrgico é a primeira opção terapêutica, excetuando-se apenas os casos de elevado risco cirúrgico (em virtude de grave disfunção do VE, por exemplo), em que o tratamento percutâneo pode ser realizado com segurança através do acesso carotídeo. Nesses casos, o estudo ecocardiográfico é geralmente suficiente para dar dados diagnósticos precisos para o cirurgião. Em pacientes acima de 6 meses com hipoplasia significativa do arco transversal, a cirurgia deve ser empregada para ampliar essa área. Nos pacientes com lesão focal, acompanhada ou não de hipoplasia discreta do istmo, o cateterismo intervencionista apresenta excelentes resultados. Entre 6 meses e nos pacientes abaixo de 10-15 kg (3-5 anos de idade), realiza-se a angioplastia com cateter-balão. Acima deste peso, a angioplastia é realizada com o emprego de *stents*. Este ponto de corte é utilizado pois, acima deste peso, as artérias femorais comportam os introdutórios necessários para o implante dos *stents*. A ReCoAo pós-cirúrgica tem indicação precisa de tratamento percutâneo, independente da idade do paciente. Em crianças, adolescentes e adultos, a

angiotomografia e a ressonância magnética do coração tem se tornado excelentes métodos diagnósticos para definição da anatomia do arco e da lesão (Figura 18).

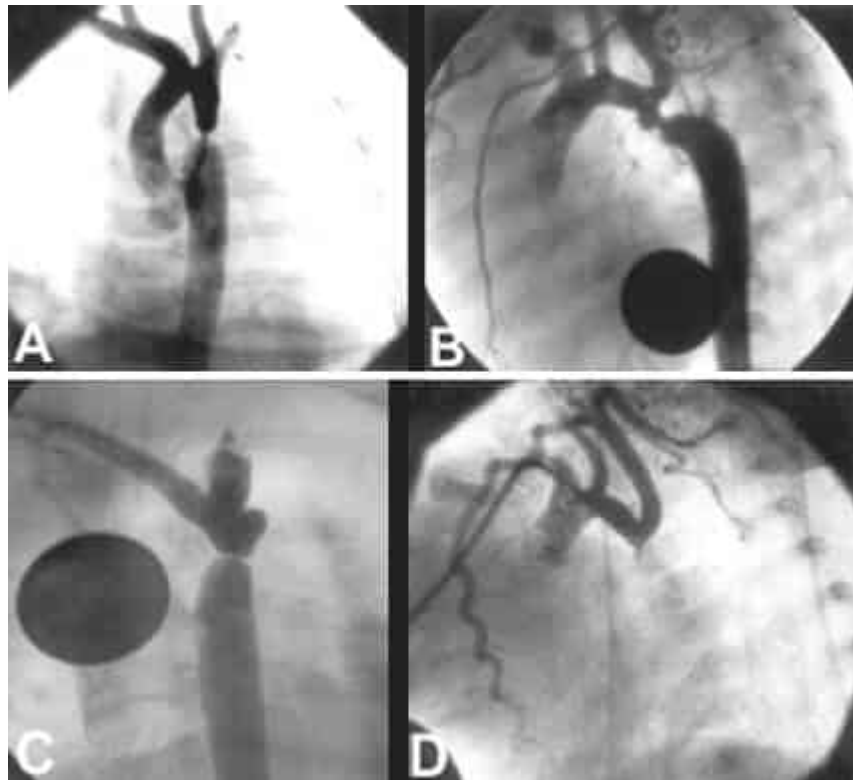


FIGURA 17

Tipos anatômicos de coarctação da aorta. A: cêntrica; B: com deformações; C: cêntrica e com boceladura; D: interrompida.

Tetralogia de Fallot

Após o primeiro mês de vida, a tetralogia de Fallot é a cardiopatia congênita cianogênica mais frequente, correspondendo a 12% de todas as anomalias congênitas do coração. É definida como uma obstrução da via de saída do VD por desvio anterior e superior do septo infundibular associado à grande CIV subaórtica e cavalgamento da aorta sobre o septo ventricular. Pode existir hipoplasia das AP em graus variáveis ou estenoses localizadas. A CIA é a anomalia associada mais frequente.



FIGURA 18

Angiotomografia da aorta (reconstrução tridimensional), mostrando região de coarctação da aorta após a emergência da artéria subclávia esquerda.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

O ecocardiograma dá o detalhamento anatômico intracardíaco necessário para o diagnóstico. Entretanto, quando há dúvidas diagnósticas em relação às dimensões ou origens das AP, possíveis estenoses nesses vasos, anomalias de origem e/ou trajeto das artérias coronárias e presença de CIV múltiplas, o cateterismo diagnóstico está indicado.⁴ A realização prévia da anastomose sistêmico-pulmonar (cirurgia de Blalock-Taussig-Thomas) também demanda a realização de cateterismo previamente à correção definitiva para avaliação de distorções da árvore pulmonar.

A pressão no VD é sistêmica e equivale a pressão do VE. Registra-se gradiente sistólico infundibular e níveis pressóricos normais ou baixos no TP. O estudo angiográfico é feito no VD nas incidências OAD cranial e perfil esquerdo. Há hipertrofia significativa da região parietal e trabecular e do septo infundibular. O anel pulmonar pode apresentar-se hipoplásico. A projeção OAE cranial pode ser necessária para identificação de possíveis estenoses na AP esquerda. A Ao é contrastada através da ampla CIV. Nos casos de agenesia da valva pulmonar, o TP e as AP encontram-se dilatadas, apresentando-se de forma aneurismática (Figuras 19 A-D). A injeção de contraste praticada no VE na incidência axial alongada mostra a ampla CIV perimembranosa do tipo mau alinhamento; raramente as CIV são musculares múltiplas ou a CIV é de via de entrada associada ao DSAV. A Ao cavalga o septo ventricular em graus variados. Completa-se o exame com um aortograma na incidência OAE para identificação da origem das artérias coronárias, já que, em cerca de 6 a 8% dos casos, a artéria descendente anterior tem origem da artéria coronária direita e corre sobre o infundíbulo.

Há casos em que a valva pulmonar é atrésica, caracterizando a T4F com AP (também denominada AP com CIV). O cateterismo diagnóstico é geralmente obrigatório nesses casos. Nessa condição, o suprimento sanguíneo pulmonar depende do canal arterial ou é dado por colaterais sistêmico-pulmonares. Essas colaterais podem ter ou não conexão com

o leito pulmonar nativo, que, por vezes, se encontra ausente. Na incidência frontal, o estudo angiográfico praticado na Ao torácica descendente ou a injeção seletiva nas colaterais define o padrão de circulação pulmonar que, em geral, é anormal, encontrando-se hipoplasias e estenoses. Muitas vezes, a AP só é identificada por via retrógrada após injeção de contraste por um cateter impactado na veia pulmonar (Figura 19 E-G).

Cateterismo intervencionista

Em casos excepcionais, a valvoplastia pulmonar pode ser realizada na T4F quando há EPV grave predominante em crianças de baixa faixa etária (< 6 meses idealmente) e com hipoxemia grave.³⁵ Também pode ser implantado *stent* na via de saída.³⁶ Em ambas as estratégias, a finalidade é aumentar o fluxo pulmonar melhorando a saturação arterial de O₂. Tais procedimentos são uma alternativa à realização da anastomose sistêmico-pulmonar, o que pode contribuir para o crescimento do anel valvar e das AP além do menor risco de distorções das artérias pulmonares, postergando-se a cirurgia definitiva.

No acompanhamento dos pacientes submetidos à correção total da tetralogia de Fallot e suas variantes, em especial naqueles em que foi necessária a ampliação da via de saída pulmonar e uso de monocúspide, nota-se o desenvolvimento de insuficiência pulmonar. A insuficiência pulmonar, quando importante, exige a substituição da monocúspide por uma prótese biológica ou um conduto valvulado que conecte o VD às artérias pulmonares e reestabeleça a competência valvar. Esse conduto pode ser constituído de material protético (p. ex., PTFE) ou biológico. Este último pode ser: homoenxerto de valva aórtica ou pulmonar de cadáver humano, veia jugular bovina ou porcina. No entanto, a durabilidade de tais condutos ou próteses biológicas podem ser extremamente reduzidos, especialmente em crianças; podendo evoluir para estenose valvar (mais frequente), insuficiência ou a associação de ambas. A taxa de sobrevida livre de troca valvar é de aproximadamente 25% em 5 anos e 50% em 10 anos. Os efeitos deletérios da disfunção valvar pulmonar no ventrículo direito são progressivos e cumulativos, culminando em dilatação ventricular direita importante com diferentes graus de disfunção sistólica; podendo ser responsável por insuficiência cardíaca direita progressiva, disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, arritmias ventriculares complexas e malignas e morte súbita.

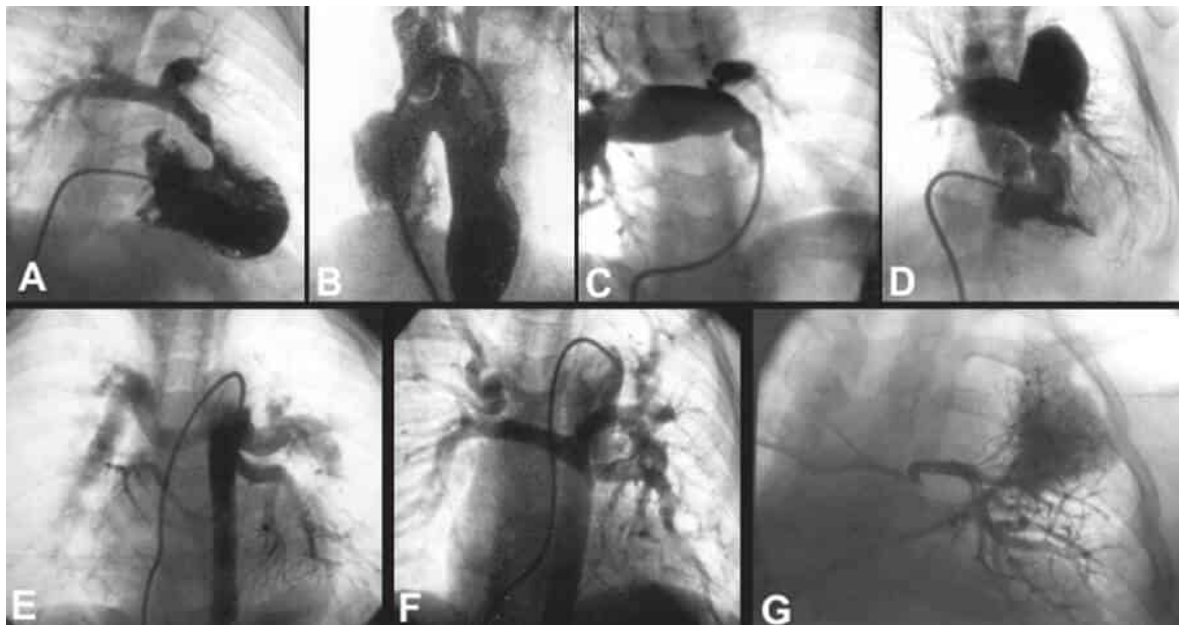


FIGURA 19

Tetralogia de Fallot. A: forma clássica, observar grande hipertrofia do septo infundibular desviado para a esquerda; B: tipo de CIV perimembranosa; C: com hipoplasia grave da artéria pulmonar esquerda; D: com agenesia da valva pulmonar e artérias pulmonares aneurismáticas; E: com atresia pulmonar e colaterais sistêmicos pulmonares; F: colaterais conectadas em nível hilar, opacificando a artéria pulmonar nativa; G: injeção de contraste na veia pulmonar superior esquerda, opacificando a circulação pulmonar.

O restabelecimento da função da valva pulmonar em um momento apropriado pode reverter este processo, restaurando a função ventricular e melhorando a sintomatologia. Uma nova abordagem cirúrgica é factível e foi, durante anos, o único meio de recuperar a competência valvar. Seguidas cirurgias da via de saída do VD elevam o risco de morbidade peri e pós-procedimento, em decorrência da dificuldade de abordar aderências tissulares, da possibilidade de lesão iatrogênica de estruturas cardíacas adjacentes ao esterno (especialmente nos casos de dilatação acentuada do VD) e dos efeitos deletérios da circulação extracorpórea em ventrículos já com algum grau de disfunção.

Como alternativa menos invasiva à abordagem cirúrgica, foram desenvolvidos protótipos de uma prótese valvar implantável percutaneamente em posição pulmonar. A primeira foi denominada de Melody[®] Valve (Medtronic). Posteriormente, outra opção de conceito semelhante foi desenvolvida pela Edward-Sapien (ainda não disponível para uso

pulmonar no Brasil). Mais de 50 mil procedimentos com esta técnica já foram realizados no mundo. Centenas de pacientes foram tratados através deste método na Europa com ótimos resultados, que se repetiram posteriormente nos Estados Unidos³⁷ e, mais recentemente, também no Brasil.³⁸ Segundo a American Heart Association, a recomendação do implante destas próteses tem classe IIa, quando indicadas para pacientes com estenose ou insuficiência moderada a grave do conduto VD-TP associadas ou não à redução da capacidade aeróbica e à dilatação ventricular.⁴ A valva Melody[®] é a única liberada para uso clínico no Brasil e está disponível para o implante em condutos ou próteses biológicas em posição pulmonar com diâmetro interno de 16 a 22 mm (Figura 20).

Atresia pulmonar com septo ventricular íntegro

Trata-se de uma má-formação cianogênica grave, correspondendo a cerca de 3% das cardiopatias neonatais. É caracterizada por atresia da valva pulmonar com o septo ventricular íntegro. A atresia é geralmente do tipo membranosa e há graus variados de hipoplasia da valva tricúspide e do VD, o que influenciará no tipo de tratamento a ser programado. Além disso, conexões coronário-cavitárias estão presentes em cerca de 45% dos casos, com perfusão coronária dependente das altas pressões do VD em 10%. O suprimento da circulação pulmonar é dado por um PCA. Nessa doença, o TP e as AP geralmente possuem calibre conservado.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

Apesar de o ecocardiograma realizar o diagnóstico preciso dessa condição e avaliar com acurácia as dimensões da valva tricúspide e do VD, o cateterismo cardíaco tem indicação para determinar o estado da circulação coronária. Além disso, tem papel terapêutico em pacientes selecionados.

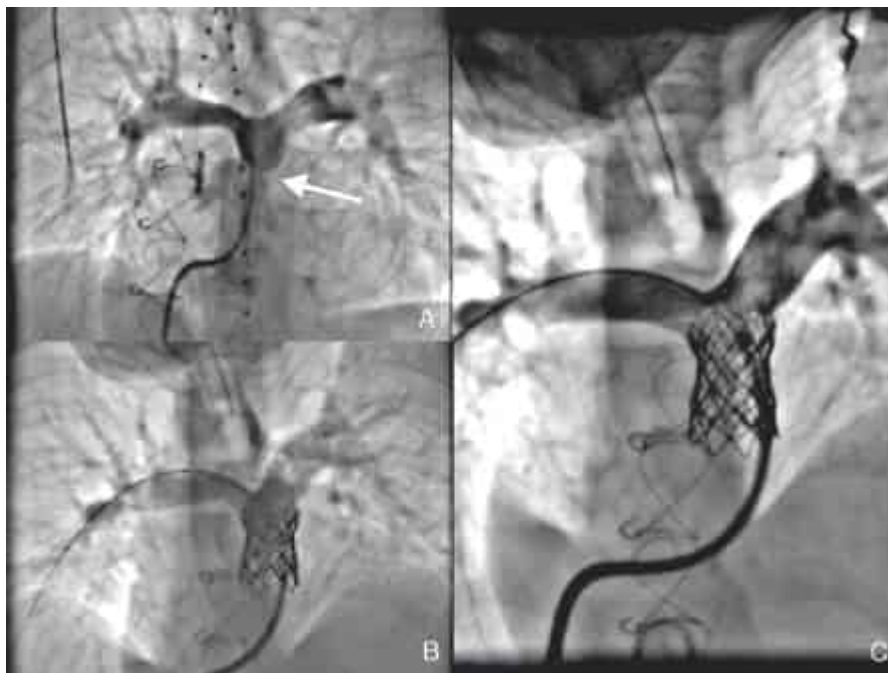


FIGURA 20

A: Angiografia pulmonar em projeção oblíqua anterior esquerda, evidenciando a dupla lesão valvar pulmonar (seta), a estenose da origem da artéria pulmonar direita e o pequeno calibre da origem da artéria pulmonar esquerda; B: implante do stent convencional na origem do ramo direito, após o implante de stents no ramo esquerdo e na via de saída do ventrículo direito; C: aspecto final, após o implante percutâneo da válvula pulmonar Melody, demonstrando competência valvar e ausência de estenoses residuais.

O estudo manométrico revela pressões elevadas no VD em níveis sistêmicos ou supra-sistêmicos. Exceção é feita para os casos com má-formação da valva tricúspide do tipo Ebstein, com insuficiência grave. O estudo contrastado é realizado por injeções no VD nas incidências OAD cranial e lateral. A ventriculografia mostra o tamanho da cavidade ventricular, que pode ser formada apenas pela zona de entrada, com ausência da zona trabecular e do infundíbulo. Por outro lado, o VD pode apresentar as três porções razoavelmente bem formadas. Geralmente, os casos com grave hipoplasia do VD estão associados à maior frequência de conexões coronário-cavitárias (sinusoides) (Figura 21). Nesses casos, as artérias coronárias são opacificadas retrogradamente após a ventriculografia. Devem-se avaliar a presença e o grau de estenoses nesses vasos. A circulação coronária VD dependente, que contraindica a abertura da via de saída do VD, é caracterizada pela presença de obstruções graves e/ou múltiplas nas coronárias proximais ou de trajetos fistulosos entre o VD e as

coronárias. A valva tricúspide pode ser hipoplásica e com regurgitação de grau importante. O AD mostra-se dilatado e todo o contraste injetado alcança o AE por uma CIA, de tamanhos variáveis.

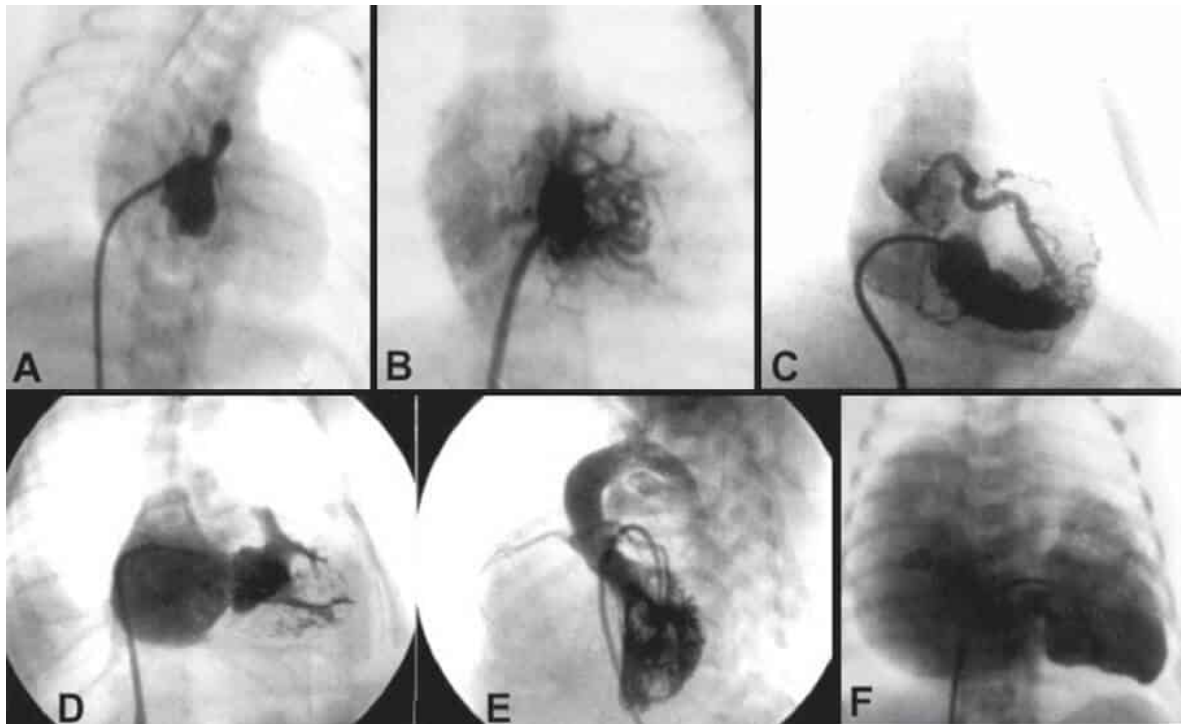


FIGURA 21

Tipos anatômicos de atresia pulmonar com septo ventricular íntegro. Observar a variabilidade do tamanho do VD. Em C, presença de sinusóides intramiocárdicos.

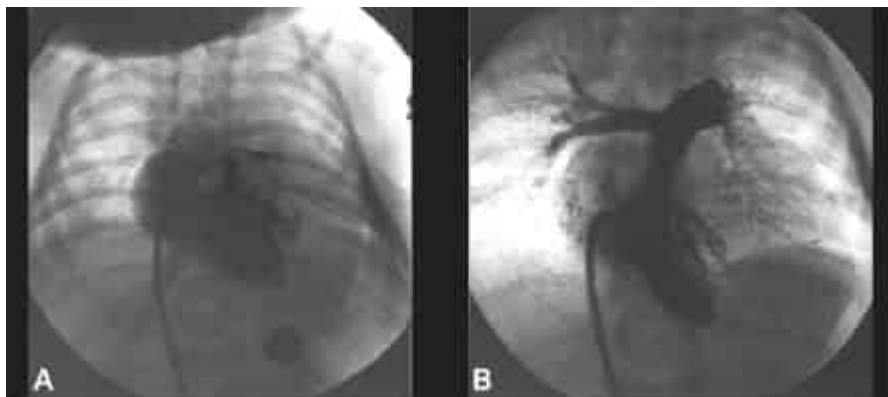


FIGURA 22

Atresia pulmonar com septo ventricular íntegro. A valva foi perfurada por radiofrequência e dilatada com balões de diâmetros crescentes.

Cateterismo intervencionista

Nos casos de atresia por imperfuração valvar com VD apresentando hipoplasia discreta a moderada (Z-escore da valva tricúspide $> -4,5$ - $-5,0$) e sem circulação coronária VD dependente, a conduta mais aceita atualmente é a perfuração valvar por técnicas percutâneas seguida de dilatação³⁹ (Figura 22). Se houver persistência da hipoxemia após a perfuração e dilatação da valva pulmonar, pode ser necessário o implante de *stent* no canal arterial (no mesmo tempo ou posteriormente), para permitir a adaptação do VD à circulação biventricular. Dessa forma, há estímulo para que o VD se desenvolva e assuma totalmente ou a maior parte do fluxo pulmonar. Nos casos desfavoráveis, a atresia é composta por tecido muscular, há hipoplasia acentuada do VD e da valva tricúspide e presença de sinusóides, por vezes com circulação coronária dependente do VD. Nesses casos, o paciente deve seguir um algoritmo para correção univentricular e a atresiotomia deve ser praticada.

Atresia tricúspide

Embora a AT seja uma forma de CUV, esta será discutida separadamente. Sua prevalência é de 0,057 por mil nascidos vivos.¹⁶ Caracteriza-se por ausência da conexão AV direita. A conexão VA pode ser concordante ou discordante e, em ambas as situações, pode haver atresia ou estenose pulmonar de graus variados ou fluxo pulmonar elevado. O tipo mais frequente é a AT com concordância VA e obstrução ao fluxo pulmonar resultante de uma CIV restritiva.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

O ecocardiograma fornece, na maioria das vezes, dados suficientes para a conduta inicial. Entretanto, o cateterismo diagnóstico é obrigatório antes da realização da cirurgia de derivação cavopulmonar total (Fontan). Dependendo do serviço e do caso, o cateterismo também é feito antes da realização da cirurgia de Glenn, especialmente se uma anastomose de Blalock-Taussig ou outro *shunt* sistêmico-pulmonar cirúrgico tiver sido realizado anteriormente, em função do risco de distorção da anatomia das artérias pulmonares subsequente.

O cateterismo é praticado por via venosa. O AD tem pressão elevada, podendo ser maior que no AE se houver CIA restritiva. Entre a cavidade principal (VE) e a acessória (VD), pode ser registrado gradiente pressórico decorrente de CIV restritiva. No caso de concordância VA, gradientes adicionais poderão ser registrados no plano infundibular ou valvar. No caso de discordância VA, o gradiente através da CIV deverá ser medido em repouso e após infusão de dobutamina, a fim de desmascarar possível estenose subaórtica. A determinação da pressão diastólica final da câmara principal é fundamental antes da correção do tipo Fontan, assim como as pressões nas AP.

A ventriculografia esquerda quer por via anterógrada quer por via arterial retrógrada, na incidência OAE axial longitudinal, mostra o VE de volume diastólico final aumentado e as dimensões da CIV muscular. O VD rudimentar também é contrastado. As AP poderão ser normo ou hipodesenvolvidas (Figura 23).

Transposição das grandes artérias

É uma condição definida como concordância atrioventricular (AV) e discordância ventrículo-arterial (VA). A presença de defeitos como CIA, CIV e PCA é fundamental para a sobrevida. Corresponde a cerca de 12% de todas as cardiopatias congênitas, sendo a mais frequente no nascimento. Sem tratamento, cerca de 50% dos pacientes morrem no primeiro mês de vida e 90% antes de completar o primeiro ano.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

O cateterismo diagnóstico deve ser reservado para os casos em que há dúvidas diagnósticas, principalmente em relação à origem das artérias coronárias e à anatomia do arco aórtico. O acesso ao coração é feito por via venosa. Nos casos de CIA restritiva, detecta-se gradiente de pressão entre os átrios. O VD tem pressão sistêmica, pois dá origem a Ao. A pressão do VE pode ser elevada nos casos de ampla CIV, PCA calibroso, HP e EP; ou reduzida nos casos com septo ventricular íntegro (TGA simples), após involução do padrão fetal. O estudo angiográfico praticado no VE na incidência axial longitudinal mostra a conexão VA discordante e avalia a presença de CIV e EPV. A CIV geralmente se localiza na via de saída, podendo ser menos frequentemente de via de entrada trabecular isolada ou múltipla ou do tipo queijo suíço. O septo infundibular pode apresentar desvio posterior, configurando EPIV. O septo interventricular abaula-se para o VE quando a pressão ventricular esquerda é baixa, principalmente na TGA simples; ou encontra-se retificado, sugerindo pressões iguais nos dois ventrículos. A injeção de contraste no VD na incidência lateral mostra a cavidade com trabeculação grosseira dando origem a Ao. Havendo CIV, verifica-se a contrastação da AP. A Ao ascendente, o arco e a Ao descendente são de fácil visualização. Na região do istmo, avalia-se a presença de CoAo e PCA (Figuras 24 e 25). As artérias coronárias são estudadas com injeção de contraste através de um cateter angiográfico balonado insuflado na Ao ascendente na incidência OAE 5 a 10°, angulada caudalmente 50°.

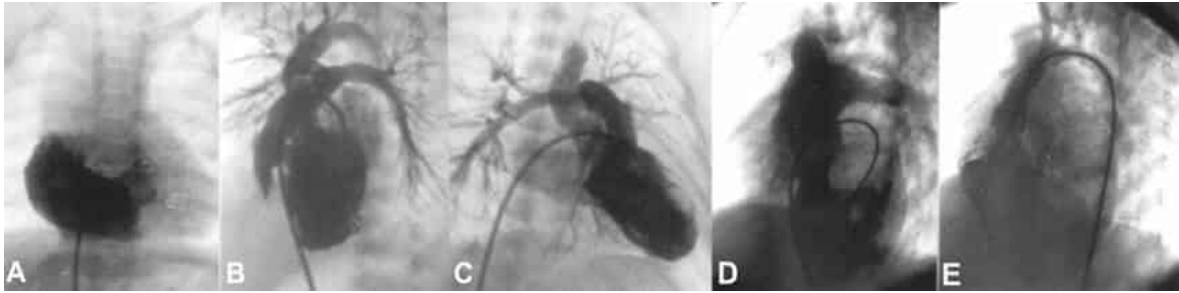


FIGURA 23

Tipos anatômicos de atresia tricúspide. A: injeção de contraste no átrio direito, mostrando ausência de conexão AV direita; B e C: injeção de contraste no VE, mostrando concordância ventriculoarterial e estenose pulmonar; D e E: com discordância ventriculoarterial.

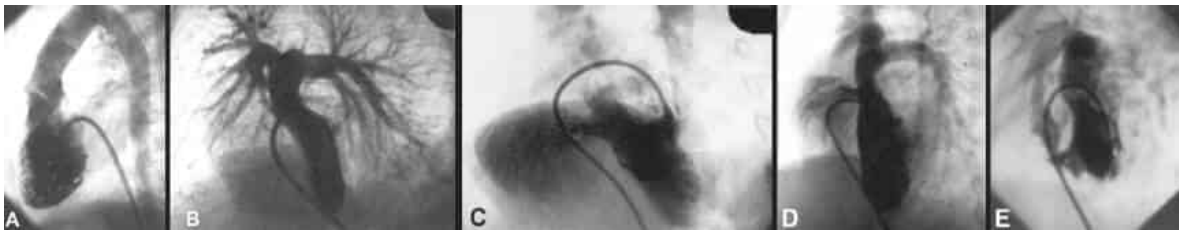


FIGURA 24

Tipos diferentes de transposição das grandes artérias. A: injeção de contraste no ventrículo direito dando origem à aorta; B: septo ventricular íntegro; C: com comunicação interventricular (CIV) perimembranosa; D: com CIV subpulmonar; E: com CIV trabecular muscular.

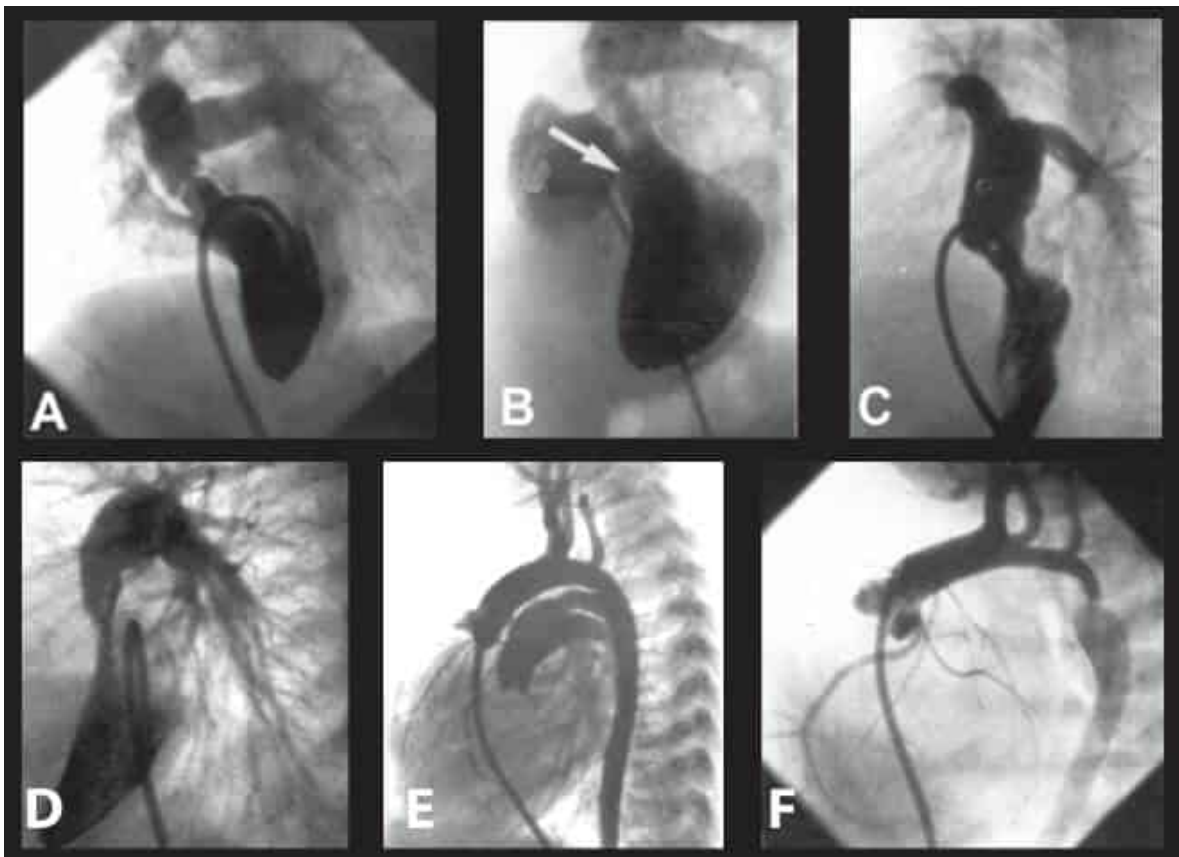


FIGURA 25

Transposição das grandes artérias com diferentes tipos de associações. A: com comunicação interventricular (CIV) e estenose pulmonar valvar (EPV); B: com CIV e EPI por desvio do septo infundibular; C: por estenose infundibular dinâmica; D: por estenose infundibular grave e septo ventricular íntegro; E: com canal arterial patente; F: com hipoplasia do istmo aórtico e coarctação de aorta.

Cateterismo intervencionista

A atrioseptostomia por cateter-balão alterou completamente a história natural da TGA, permitindo uma sobrevivência de 90% no primeiro ano³⁹ (Figura 26). Antes da cirurgia de Jatene, a atrioseptostomia era um procedimento obrigatório, permitindo que os pacientes chegassem até o sexto mês de vida, quando eram operados pela técnica de Mustard ou Senning. Como nos dias de hoje a cirurgia de Jatene é realizada no período neonatal, somente os neonatos hipoxêmicos com TGA simples (septo interventricular íntegro) e CIA restritiva são referidos rotineiramente para a atrioseptostomia. A técnica consiste em passar o cateter-balão de Rashkind por acesso venoso para o AE. O balão é então insuflado com mistura de soro e contraste e puxado de forma abrupta, intensa e controlada para o AD, rompendo-se o septo na fossa oval. Essa manobra pode ser realizada à beira do leito na UTI sob monitoração ecocardiográfica.

Coração univentricular

Não existe na literatura um consenso quanto à terminologia apropriada para denominar os CUV. Provavelmente, os termos conexão AV univentricular e, mais recentemente, dupla via de entrada ventricular são os mais utilizados. A prevalência dessa cardiopatia congênita é de 0,054 por mil nascidos vivos. Sua classificação leva em conta a característica morfológica do ventrículo principal, assim como as conexões AV e VA. A conexão AV pode ser por duas valvas, por uma única valva ou uma delas poderá estar estenótica ou atrética. A conexão VA pode ser concordante, discordante, dupla via de saída ventricular ou, mais raramente, saída única; pode haver atresia ou EP. O ventrículo principal pode ter morfologia de VE, VD ou indeterminado. Todos esses arranjos podem ocorrer em *situs solitus*, *inversus* ou *ambíguo* e com *levo*, *dextro* ou *mesocardia*.

Cateterismo cardíaco e estudo angiográfico

As indicações para o cateterismo diagnóstico nos CUV são semelhantes às para a AT. O acesso principal é o venoso, devendo-se investigar a presença de dupla VCS ou outras anomalias venosas sistêmicas. Em caso de isomerismo esquerdo, o segmento hepático da VCI encontra-se interrompido, tendo continuidade com o sistema ázigo. A pressão no AD geralmente está elevada e o ventrículo principal tem pressão sistêmica igual à da Ao. Nos casos de CIV restritiva, detecta-se gradiente sistólico entre a câmara principal e a AP ou a Ao, dependendo do tipo de concordância VA. A determinação da pressão diastólica final da câmara principal é fundamental antes da correção do tipo Fontan, assim como as pressões na AP. O teste com dobutamina também pode ser necessário para caracterização de possível estenose subaórtica.

Inicia-se o estudo contrastado investigando possíveis anomalias venosas sistêmicas. A injeção de contraste feita na cavidade ventricular principal nas incidências OAD 10 a 20° e axial longitudinal mostra a morfologia ventricular, os tipos de conexões AV e VA e as dimensões da CIV. As características anatômicas da valva pulmonar e as da AP também podem ser apreciadas. Estenoses localizadas ou hipoplasia difusa significativa da AP são fatores de risco conhecidos para a correção cirúrgica com as técnicas de Glenn bidirecional e Fontan. Quando a câmara principal tiver morfologia de VE (60 a 70% dos casos), a câmara rudimentar terá morfologia de VD, situando-se mais comumente à esquerda, em posição anterossuperior esquerda. A câmara rudimentar direita dando origem à Ao é o arranjo mais comum (discordância VA). Quando a câmara principal é do tipo VD, a câmara rudimentar (VE) tem localização pósterio-inferior e não dá origem a nenhuma artéria, sendo de difícil identificação angiográfica. Nesses casos, o VD geralmente dá origem à Ao e à AP (conexão VA tipo dupla via de saída). O tipo de conexão AV é feito por duas valvas atrioventriculares, uma valva AV única ou por ausência de conexão AV direita ou esquerda (Figura 27).

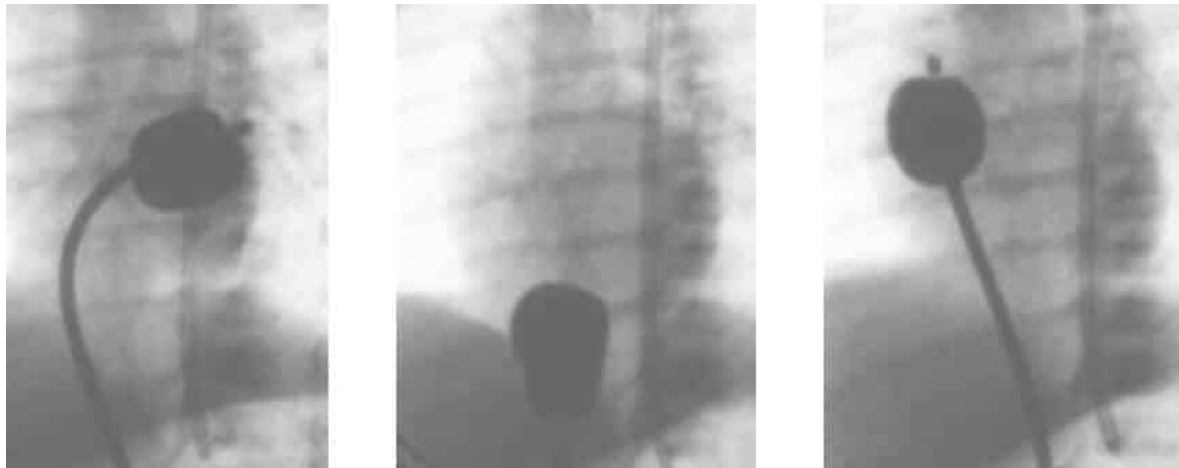


FIGURA 26

Atriosseptostomia com balão de Rashkind ampliando a CIA por ruptura do septo.

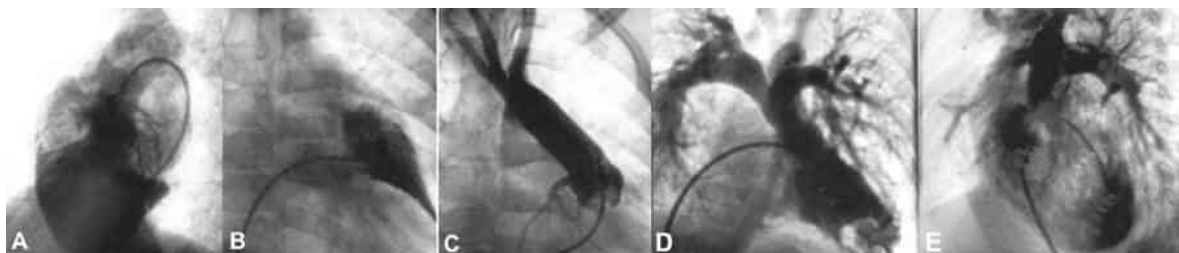


FIGURA 27

Tipos frequentes de coração ventricular. A-C: tipo esquerdo; D e E: tipo direito. Notar, em ambos, que as valvas AV e TV abrem-se na cavidade principal, caracterizando uma dupla via de entrada ventricular.



RESUMO

Os autores discutem o estudo hemodinâmico e angiográfico das principais cardiopatias congênitas, abordando também o estado atual dos procedimentos intervencionistas.

- Comunicação interatrial – cerca de 90% das CIA tipo *ostium secundum* são candidatas à oclusão percutânea, sendo selecionadas por meio da ecocardiografia transesofágica. Com o uso dos dispositivos disponíveis atualmente, as taxas de oclusão completa são maiores que 96%.
- Comunicação interventricular – as CIV musculares e casos selecionados de CIV perimembranasas podem ser tratados percutaneamente com ótimos resultados imediatos e no acompanhamento de médio e longo prazo. A morbidade é baixa e a taxa de oclusão é acima de 90%.
- Persistência do canal arterial, que pode ser ocluído com vários dispositivos, com taxas de oclusão de mais de 97%, sendo esta a terapêutica de escolha.
- Estenose pulmonar valvar (a valvoplastia) é indicada com gradiente sistólico máximo acima de 50 mmHg. Os resultados são excelentes com baixos índices de restenose.
- Estenose aórtica valvar é indicada com gradiente sistólico máximo acima de 60 a 70 mmHg. É considerada como procedimento paliativo para postergar o tratamento cirúrgico.
- Coarctação da aorta é realizada em pacientes acima de 6 meses de idade, com coarctação cêntrica e istmo bem desenvolvido. Na recoarctação cirúrgica, a indicação é inequívoca. O emprego de *stent* implica maiores taxas de sucesso e menor morbidade e mortalidade.

Referências bibliográficas

1. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol.* 1999;20:411-7.
2. Rudolph A. Atrial septal defect. In: Rudolph A (ed.). *Congenital diseases of the heart.* Chicago: Yearbook Medical Publishers; 2000. p. 245-81.
3. Pedra SRF, Pontes Jr SC, Cassar RS, Pedra CAC, Braga SLN, Esteves CA, et al. O papel da ecocardiografia no tratamento percutâneo dos defeitos septais. *Arq Bras Cardiol.* 2006;86(2):87-96.
4. Felted TF, Bacha E, Beekman R 3rd, Cheatham JP, Feinstein JA, Gomes AS, et al. Indications for cardiac catheterization and intervention in pediatric cardiac disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(22):2607-52.
5. Fontes VF, Pedra SRF, Braga SLN, et al. Fechamento percutâneo da comunicação interatrial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2002;12:293-305.

6. Silvestry F, Cohen M, Armsby L et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of atrial septal defect and patent foramen ovale: from the American Society of Echocardiography and Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:910-58.
7. Costa RN, Ribeiro MS, Pereira FL, Pedra SRF, Jatene MB, Jatene IB, et al. Fechamento percutâneo versus cirúrgico da comunicação interatrial em crianças e adolescentes. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(4):347-54.
8. Hoffman JI. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin North Am*. 1990;37:25-43.
9. Soto B, Ceballos R, Kirklin JW. Ventricular septal defects: a surgical viewpoint. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14:1291-7.
10. Anderson RH, Becker AE, Tynan M. Description of ventricular septal defects or how long is a piece of string? *Int J Cardiol*. 1986;13:267-78.
11. Yang J, Yang L, Yu S, Lu J, Zuo J, Chen W, et al. Transcatheter versus surgical closure of perimembranous ventricular septal defects in children: a randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1159-68.
12. Thanopoulos BD, Tsaousis GS, Konstadopoulou GN, Zarayelyan AG. Transcatheter closure of muscular ventricular septal defects with the amplatzer ventricular septal defect occluder: initial clinical applications in children. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1395-9.
13. Hijazi ZM, Hakim F, Haweleh AA, Madani A, Tarawna W, Hiari A, et al. Catheter closure of perimembranous ventricular septal defects using the new Amplatzer membranous VSD occluder: initial clinical experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;56:508-15.
14. Pedra CAC, Pedra SRF, Esteves CA, Chamie F, Christiani LA, Fontes VF. Transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defects. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2004; 2:253-64.
15. Fyler D. Report of the New England Regional Infant Cardiac Program. *Pediatrics*. 1980;65:376-461.
16. Ferencz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neil CA, Perry LW, et al. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study. *Am J Epidemiol*. 1985;121:31-6.
17. Krichenko A, Benson LN, Burrows P, Mões CA, McLaughlin P, Freedom RM. Angiographic classification of the isolated, persistently patent ductus arteriosus and implications for percutaneous catheter occlusion. *Am J Cardiol*. 1989;63:877-80.
18. Faella HJ, Hijazi ZM. Closure of the patent ductus arteriosus with the Amplatzer PDA device: immediate results of the international clinical trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;51:50-4.
19. Zahn EM, Nevin P, Simmons C, Garg R. A novel technique for transcatheter patent ductus arteriosus closure in extremely preterm infants using commercially available technology. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;85(2):240-8.
20. Simões LC, Pedra CA, Esteves CA, Camargo R, Braga SL, Loureiro P, et al. Percutaneous closure of ductus arteriosus with the Amplatzer prosthesis. The Brazilian experience. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77:520-31.
21. Costa RN, Ribeiro MR, Pedra CAC et al. Custo-efetividade incremental do tratamento cirúrgico vs. percutâneo da persistência do canal arterial com o Amplatzer® Duct Occluder em crianças: revisão sistemática. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2014;22(2):168-79.
22. Kan JS, White Junior, RI, Mitchell SE, Gardner TJ. Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis. *N Engl J Med*. 1982;307:540-2.
23. Fontes VF, Sousa JEMR, Esteves CA, Silva MV, Cano MN, Maldonado G. Pulmonary valvoplasty – experience of 100 cases. *Int J Cardiol*. 1988;21:335-42.
24. McCrindle BW, Kan JS. Long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty. *Circulation*. 1991;83:1915-22.
25. Hatem DM, Castro I, Haertel JC, Rossi RI, Zielinsky P, Leboute FC, et al. Short- and long-term results of percutaneous balloon valvuloplasty in pulmonary valve stenosis. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82:221-7.
26. Fontes VF, Esteves CA, Sousa JE, Silva MV, Bembom MC. Regression of infundibular hypertrophy after pulmonary valvuloplasty for pulmonic stenosis. *Am J Cardiol*. 1988; 62:977-9.
27. O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart disease. *Circulation*. 1991;83:1923-39.
28. Trant CA Jr, O'Laughlin MP, Ungerleider RM, Garson A Jr. Costeffectiveness analysis of stents, balloon angioplasty, and surgery for the treatment of branch pulmonary artery stenosis. *Pediatr Cardiol*. 1997;18:339-44.
29. Shrivastava S, Das GS, Dev V, Sharma S, Rajani M. Follow-up after percutaneous balloon valvoplasty for noncalcific aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 1990;65:250-2.
30. Vogel M, Benson LN, Burrows P, Smallhorn JF, Freedom RM. Balloon dilatation of congenital aortic valve stenosis in infants and children: short term and intermediate results. *Br Heart J*. 1989;62:148-53.
31. Lababidi ZA, Daskalopoulos DA, Stoeckle Jr H. Transluminal balloon coarctation angioplasty: experience with 27 patients. *Am J Cardiol*. 1984;54:1288-91.
32. Rao PS, Chopra PS. Role of balloon angioplasty in the treatment of aortic coarctation. *Ann Thorac Surg*. 1991;52:621-31.
33. Tynan M, Finley JP, Fontes VF, Hess J, Kan J. Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: results of Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry. *Am J Cardiol*. 1990;65:790-2.
34. Ovaert C, McCrindle BW, Nykanen D, MacDonald C, Freedom RM, Benson LN. Balloon angioplasty of native coarctation: clinical outcomes and predictors of success. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:988-96.
35. Massoud I, Iman A, Mabrouk A, Boutros N, Kassem A, Daouod A, et al. Palliative balloon valvuloplasty of the pulmonary valve in tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*. 1999;9(1):24-36.
36. Haas NA, Laser TK, Moysich A. Stenting of the right ventricular outflow tract in symptomatic neonatal tetralogy of Fallot. *Cardiol Young*. 2014;24(2):369-73.
37. McElhinney DB, Hellenbrand WE, Zahn EM, Jones TK, Cheatham JP, Lock JE, et al. Short- and medium-term outcomes after transcatheter pulmonary valve placement in the expanded multicenter US Melody valve trial. *Circulation*. 2010;122:507-16.
38. Ribeiro MS, Pedra CAC, Costa RN, Rossi RI, Manica J, Campanhã LO, et al. Experiência inicial com o implante percutâneo da válvula Melody® no Brasil. *Rev Bras Cardiol Invasiva*. 2014;22(3):275-85.
39. Chubb H, Pesonen E, Sivasubramanian S, Tibby SM, Simpson JM, Rosenthal E, et al. Long-term outcome following catheteravalvotomy for pulmonar atresia with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(16):1468-76.
40. Rashkind WJ, Miller WW. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy. A palliative approach to complete transposition of the great arteries. *JAMA*. 1966;196:991-2.

Capítulo 5

Tratamento cirúrgico das cardiopatias congênicas acianogênicas e cianogênicas

Luciana Fonseca da Silva
José Pedro da Silva
Marcelo Biscegli Jatene



PONTOS-CHAVE

- As cardiopatias acianogênicas podem apresentar-se com hiperfluxo pulmonar ou fluxo pulmonar normal (lesões obstrutivas e lesões de regurgitação).
- A instalação de circulação extracorpórea é necessária para o tratamento cirúrgico das cardiopatias congênicas acianogênicas na maioria dos casos.
- A comunicação interatrial geralmente é de evolução benigna, permitindo que se programe eletivamente seu fechamento cirúrgico.
- Nos portadores de CIV grande, com repercussão hemodinâmica e sintomas, a indicação cirúrgica deve ser precoce, ao redor do sexto mês de vida, em razão dos riscos de dano vascular pulmonar decorrentes do hiperfluxo.
- Na presença de canal arterial patente, deve-se programar seu fechamento com base no baixo risco dos procedimentos (cirúrgico ou por cateterismo intervencionista) e na chance de ocorrência de problemas futuros como endocardite ou desenvolvimento de insuficiência cardíaca.
- Nos defeitos do septo atrioventricular com grande CIV, o tratamento cirúrgico deve ser feito antes dos seis meses de vida, especialmente nos portadores de síndrome de Down e com insuficiência da valva AV, pelo risco de dano vascular pulmonar.
- Na estenose valvar aórtica de indicação eletiva, o tratamento cirúrgico costuma apresentar resultados mais favoráveis, pois permite a visualização adequada da valva, com abertura no local preciso.
- As cardiopatias congênicas cianogênicas se caracterizam por apresentarem a cianose como principal sintoma.
- Na hipoplasia do coração esquerdo, a abordagem terapêutica fica limitada a reconstruções univentriculares (operação de Norwood, procedimento híbrido, derivação cavopulmonar, operação de Fontan) ou ao transplante cardíaco).
- O tratamento cirúrgico da tetralogia de Fallot pode ser corretivo ou paliativo. A cirurgia paliativa tem como objetivo aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar em crianças abaixo de seis meses sintomáticas, com anatomia desfavorável ou em condições clínicas inadequadas.

Tratamento cirúrgico das cardiopatias congênicas acianogênicas

As cardiopatias congênicas acianogênicas podem ser definidas como as malformações anatômicas do coração ou dos grandes vasos que ocorrem durante o desenvolvimento intrauterino, cuja manifestação clínica não inclui a cianose. Os sintomas podem ser de hiperfluxo pulmonar, obstrução ao fluxo sanguíneo ou regurgitação, porém não provocam a insaturação sanguínea de oxigênio (cianose).^{1,3} A incidência relatada de defeitos cardíacos congênitos é de cerca de 0,8% de nascidos vivos.⁴ Portanto, é estimado nascimento de, aproximadamente, 25 mil bebês com cardiopatia congênita a cada ano no Brasil. É sabido também que os defeitos cardíacos congênitos são mais comuns que outras anomalias congênicas conhecidas como estenose pilórica congênita, lábio leporino, síndrome de Down e luxação congênita do quadril.

Etiologia

A maioria dos defeitos cardíacos congênitos pode ser explicada pela hipótese de herança multifatorial que afirma que um feto predisposto, quando exposto a um determinado gatilho ambiental (ao qual o feto é sensível) durante o período crítico da morfogênese cardíaca irá desenvolver a doença. Essa interação de fatores genéticos e ambientais é mais provável que seja o mecanismo de desenvolvimento de defeitos cardíacos congênitos. Uma variedade de fatores tem associação estatística com determinados defeitos cardíacos, e essas podem ser denominadas fatores de risco. Infecções maternas como a rubéola e a virose por Coxsackie B parecem ter associação causal com defeitos cardíacos. Entre as drogas, a ingestão materna de talidomida durante a gravidez está associada com alta incidência cardiopatias na prole. Associação semelhante foi relatada por algumas drogas anticonvulsivantes (particularmente hidantoína e trimetadiona), álcool (excessivo), lítio, hormônios sexuais, corticosteroides, antagonistas do ácido fólico, cocaína e anfetaminas. Uma maior incidência de associação de anormalidades cardíacas com diabete materna é também conhecida. Anomalias cromossômicas como a trissomia do 21 (síndrome de Down), trissomia do 18, a síndrome de Turner (XO), deleção parcial do cromossomo 22 e síndrome *cri-du-chat* (deleção parcial do braço curto do cromossomo 5) estão associados com uma maior incidência de defeitos cardíacos. Algumas síndromes generalizadas, secundárias a um único gene mutante (por exemplo, Marfan), envolvendo múltiplos sistemas de órgãos, estão associados a defeitos cardiovasculares peculiares a

essa síndrome particular. Menos de 1% de defeitos cardíacos congênitos podem ser explicados por herança mendeliana simples. Transmissão autossômica dominante, além de síndrome de único gene mutante, tem sido relatado com defeito do septo atrial, persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar, tetralogia de Fallot e cardiomiopatia hipertrófica. Herança autossômica recessiva pode estar presente em algumas formas de fibroelastose endocárdica. Na presença de história familiar de defeito cardíaco congênito (pai ou irmão), a probabilidade de cardiopatia congênita na prole é maior do que a observada na população em geral. Em resumo, a causa de defeitos cardíacos congênitos é desconhecida e a maioria deles pode ser explicada pela hipótese de herança multifatorial. Novas pesquisas sobre mapeamento genético poderão desvendar mecanismos genéticos ainda desconhecidos para cardiopatia congênita.⁵⁹

Classificação

Os defeitos cardíacos congênitos acianogênicos podem ser subdivididos em:

- Lesões com hiperfluxo pulmonar (*shunt* da esquerda para direita): defeitos septais (comunicação interatrial, comunicação interventricular, defeito do septo atrioventricular parcial ou total), janela aortopulmonar, persistência do canal arterial.
- Lesões obstrutivas: estenose pulmonar, estenose mitral, estenose aórtica, coarctação de aorta.
- Lesões regurgitantes: insuficiência tricúspide congênita não Ebstein, insuficiência mitral, insuficiência aórtica.
- Defeitos complexos: associação de vários defeitos sem ocorrência de cianose (ex.: transposição congenitamente corrigida das grandes artérias com ou sem lesões associadas do tipo CIV e anomalia de Ebstein).

Fisiopatologia e quadro clínico

Nas cardiopatias congênitas acianogênicas, um aspecto fisiopatológico que pode ocorrer é o fluxo sanguíneo aumentado para os pulmões, podendo cursar clinicamente sem a ocorrência de sintomas até congestão pulmonar e consequentes infecções do trato respiratório. O desvio constante de uma parte do volume das cavidades esquerdas, de maior pressão, para as direitas, através das comunicações atrial e ventricular ou nos vasos da base, gera o aparecimento de uma sequência de eventos que se iniciam por mecanismo de acomodação volumétrica e são caracterizados por aumento progressivo das cavidades cardíacas direitas envolvidas. O hiperfluxo pulmonar por tempo prolongado leva ao desenvolvimento de resistência pulmonar elevada e suas consequências. Além disso, o hiperfluxo pulmonar causa grande consumo de energia pelo coração, para bombear um volume excessivo de sangue, e concomitante baixo fluxo sistêmico, podendo ocorrer dificuldade de ganho de peso.

Quando as cardiopatias congênitas acianogênicas apresentam obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, como na estenose aórtica, coarctação de aorta e interrupção do arco aórtico, a ocorrência precoce de sintomas está diretamente relacionada à gravidade da obstrução, sendo a insuficiência cardíaca e o baixo débito cardíaco as principais manifestações, pela excessiva sobrecarga de pressão a que o ventrículo esquerdo é submetido.⁵⁹

Tratamento cirúrgico

O objetivo do tratamento cirúrgico é propiciar à criança portadora de cardiopatia uma adequada qualidade de vida, com redução ou abolição dos sintomas, além de aumentar a perspectiva de sobrevida. Nas situações em que os sintomas são pouco evidentes, deve prevalecer a ideia de oferecer tratamento preventivo, conhecendo-se a história natural da cardiopatia em questão.

O tratamento cirúrgico deve ser indicado em momento adequado, sempre considerando opção inicial a correção total dos defeitos, para restabelecer a fisiologia dos fluxos. O tratamento paliativo deve ficar restrito a situações especiais, nas cardiopatias congênitas acianogênicas, pois ela auxilia no controle dos sintomas, tornando a cardiopatia mais tolerável, não resolvendo o problema de base.

A cerclagem ou bandagem pulmonar é o tratamento paliativo que tem a função de limitar o fluxo sanguíneo para os pulmões em doenças que causam excessivo fluxo pulmonar. Pode ser indicada, em neonatos com CIV múltiplas tipo queijo suíço, em ventrículo único com hiperfluxo pulmonar e preparo do VE previamente à operação de Jatene para correção de TGA. Em casos raros de CIV que se apresentam tardiamente, com resistência pulmonar elevada, a cerclagem pode regular o fluxo pulmonar, dando chance de redução do grau de comprometimento vascular pulmonar, criando a possibilidade de tratamento do defeito no futuro.

A via de acesso mais comumente utilizada no tratamento cirúrgico das cardiopatias acianogênicas ainda é a toracotomia transternal mediana, podendo-se realizar também a toracotomia lateral direita ou esquerda, dependendo da doença. Cada vez mais tem-se buscado a correção do defeito por meio de incisões pequenas, com menor agressão ao paciente e melhor resultado estético. Algumas dessas vias de acesso são feitas através da abertura parcial do esterno ou apenas do apêndice xifoide e da minitoracotomia axilar direita, que propiciam a correção de defeitos intracardíacos sob visão direta e circulação extracorpórea.

Algumas cardiopatias, como a coarctação de aorta (CoAo) e canal arterial persistente (PCA), podem ser corrigidas sem o uso de circulação extracorpórea (CEC).

A circulação extracorpórea (CEC) é empregada na correção da maioria das cardiopatias congênitas. A heparinização plena é feita antes do posicionamento das cânulas, com o emprego de heparina na dose de 4 a 5 mg/kg de peso. O tempo de coagulação ativada deve estar superior a 580 s antes do início da CEC. Cânulas de drenagem venosa geralmente são colocadas diretamente nas veias cavas superior e inferior. Em casos específicos, como abordagem de cardiopatias obstrutivas esquerdas (estenose aórtica e membrana subaórtica), a drenagem venosa pode ser realizada com o emprego de cânula única em AD. A cânula de retorno arterial é posicionada na porção distal da aorta ascendente, próxima à emergência do tronco braquiocefálico. Em neonatos de peso adequado, cânulas venosas 12 F para veia cava superior e 14 ou 16 F para cava inferior são empregadas, com cânula arterial 8 F na aorta. Os diâmetros das cânulas devem ser progressivamente maiores, adequando-se ao tamanho dos vasos e superfície corpórea da criança. Em casos de interrupção do arco aórtico, uma segunda cânula arterial deve ser posicionada na aorta descendente, por meio de canulação direta do canal arterial para perfusão adequada do abdome e dos membros inferiores.

O material utilizado para CEC é constituído de oxigenadores pediátricos, com volumes de perfusato reduzidos, já que alguns oxigenadores apresentam volumes menores que 300 mL. As máquinas utilizadas atualmente são na maioria bombas centrífugas, embora bombas de rolete também possam ser utilizadas. O perfusato para preenchimento do circuito deve ser constituído de soro fisiológico. A adição de concentrado de hemácias deve ser realizada quando o valor do hematócrito calculado pela diluição com o perfusato for menor que 21% para as cardiopatias simples, com CEC de curta duração, e menor que 30% para as cardiopatias graves, especialmente quando se antecipa a necessidade de hipotermia profunda durante a correção do defeito. Nesses casos mais graves, a serem submetidos a hipotermia profunda e parada circulatória, podem ser necessários sangue total fresco e plasma. Outros agentes que podem fazer parte do perfusato: manitol 20%, na dose de 0,5 a 1 g/kg; corticoide, nos casos graves, quando não há contraindicação, como desnutrição grave; antibióticos; vasodilatadores, como clorpromazina, mononitrato de isossorbida, clonidina, nitroprussiato de sódio. Os vasodilatadores têm efeito benéfico para a distribuição homogênea da temperatura, especialmente em casos de hipotermia profunda, durante o período de resfriamento do paciente, com proteção tecidual mais adequada. Vasodilatadores anestésicos inalatórios também podem ser acrescidos ao equipamento de CEC, tendo a vantagem de interrupção imediata do efeito vasodilatador logo após ser desligado. Aspiração a vácuo também pode ser realizada durante a CEC, facilitando o retorno venoso e possibilitando colocação de cânulas venosas mais finas.

A hipotermia profunda atingindo temperaturas de 18 a 20°C, técnica amplamente empregada na correção de defeitos complexos, principalmente em neonatos, é realizada com resfriamento progressivo, lentamente conduzido, baixando-se cerca de 1°C a cada 2 minutos, adicionando-se vasodilatador arterial ao circuito (em nosso meio: clorpromazina, mononitrato de isossorbida ou dexmedetomidine), proporcionando a homogênea perfusão tecidual. Permite que se realize a parada circulatória total com baixo risco de lesão neurológica por cerca de 40 minutos, propiciando a correção dos defeitos do arco aórtico e outros defeitos complexos. A canulação e perfusão seletiva do tronco braquiocefálico, em hipotermia profunda, com baixo fluxo e monitorização invasiva da pressão arterial no membro superior direito, também visa propiciar segurança para correção dos defeitos do arco aórtico.

A ultrafiltração, recurso também empregado, permite a eliminação de líquidos durante e após a CEC, reduzindo a propensão a edema ou retenção hídrica, aspectos comuns encontrados no pós-operatório, especialmente em neonatos. Como a circulação extracorpórea pode levar a lesão capilar com alteração da permeabilidade capilar, é importante a restrição de líquidos, não só no intraoperatório, como também no pós-operatório, para evitar extravasamento para o terceiro espaço, evitando-se assim o edema intersticial, que no pulmão causa dificuldade nas trocas gasosas.

A proteção miocárdica é um dos aspectos de maior importância para a pronta recuperação da criança. Vários tipos de solução cardioplégica podem ser utilizados, seguindo critérios apropriados de forma de infusão e repetição das doses. Dentre os tipos de solução cardioplégica disponíveis, pode-se utilizar a infusão de solução cardioplégica sanguínea, volume inicial de 15 mL/kg colhida o perfusato da máquina após a estabilização da CEC, acrescida de solução de Saint Thomas, infundida a 4-8°C na raiz aórtica e repetida no volume de 10 mL/kg a cada 20-30 minutos. Outra alternativa de solução sanguínea mais recentemente utilizada é a solução de Del Nido, infundida em volume de 20 a 30 mL/kg, e repetida somente após 90 minutos, reduzindo de forma importante a necessidade de repetição de doses. Seu uso vem aumentando de forma consistente dentre muitos serviços de cirurgia cardíaca pediátrica. Outra solução de uso regular e frequente é o custodiol, solução cristalóide, com infusão de volumes que variam de 50 mL/kg em neonatos até 30 a 40 mL/kg em lactentes e crianças maiores. Recomenda-se a repetição apenas 120 a 180 minutos após a dose inicial.

Mais recentemente tem-se utilizado a abordagem por minitoracotomia axilar direita para correção de CIV, CIA e drenagem anômala parcial de veias pulmonares. Por meio de uma pequena incisão na pele, de 3 a 5 cm, podem-se acessar e canular a aorta ascendente e veias cavas com segurança, além de realizar o pinçamento de aorta e infusão de cardioplegia pela mesma incisão, propiciando o tratamento adequado com cicatriz mais estética.¹⁰⁻¹³

Lesões com hiperfluxo pulmonar (*shunt* direita-esquerda)

Quando há um defeito na divisão do coração entre estruturas dos lados esquerdo e direito, o sangue oxigenado é desviado da esquerda para a direita por causa da menor resistência no leito pulmonar. Ocorre então aumento progressivo das câmaras cardíacas, principalmente as direitas. Os achados clínicos são consequência do fluxo entre os defeitos ou

excessivo fluxo sanguíneo nas câmaras cardíacas (sobrecarga de volume). A intensidade do desvio do fluxo, ou seja, do hiperfluxo pulmonar, determina a apresentação clínica e sintomas, que pode cursar clinicamente sem a ocorrência de sintomas, até congestão pulmonar e infecções frequentes do trato respiratório, além de baixo ganho ponderal.

Nas cardiopatias com fluxo pulmonar aumentado, ocorre uma constrição da musculatura vascular pulmonar no sentido de conter o hiperfluxo sanguíneo. Persistindo o hiperfluxo pulmonar por longo período, ocorrem modificações mais definitivas na estrutura vascular pulmonar, em graus variados, que são diretamente proporcionais à magnitude do fluxo e ao tempo de exposição. A hiperresistência vascular pulmonar, consequente ao hiperfluxo, leva, inicialmente à lesão endotelial, surgindo espaços na camada elástica dos vasos, que posteriormente evoluem para fibrose, gerando lesão pulmonar irreversível. A síndrome de Eisenmenger é a expressão mais grave dessas lesões vasculares pulmonares, com inversão do fluxo sanguíneo pelo defeito cardíaco, que passa então a ser da direita para a esquerda, com hipoxemia sistêmica. A radiografia torácica é o exame básico para visualizar e estimar a intensidade do fluxo pulmonar (Figura 1). O ecocardiograma e o cateterismo cardíaco são esclarecedores na maioria dos casos. Testes com suplementação de oxigênio ou com drogas que causam vasodilatação pulmonar ajudam a definir a reversibilidade da hipertensão pulmonar. Nos casos mais avançados de hiper-resistência vascular pulmonar, o grau de comprometimento da vasculatura pulmonar pode ser avaliado realizando-se biópsia pulmonar. A análise dos dados histológicos determina a gravidade anatômica e a possibilidade de reversão das lesões vasculares pulmonar, ajudando a definir a conduta terapêutica mais adequada.

Comunicação interatrial

São os defeitos do septo atrial (CIA) e constituem 8 a 13% de todas as cardiopatias congênitas e podem ser de vários tipos anatômicos, de acordo com a localização:

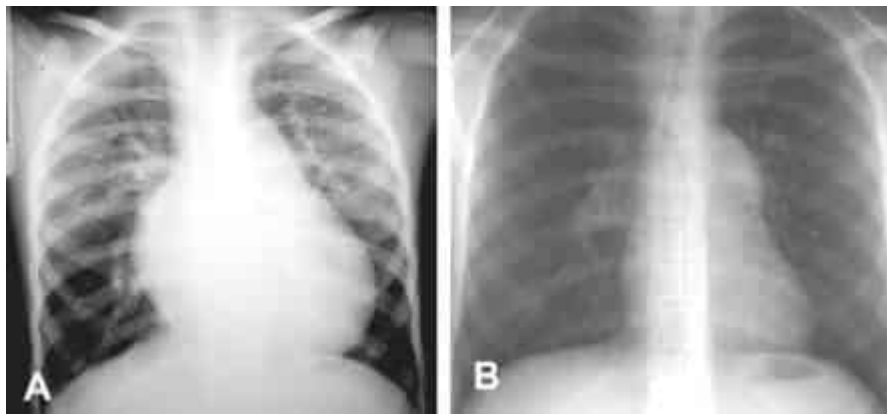


FIGURA 1

Radiografias de tórax mostrando aumento da área cardíaca, hiperfluxo pulmonar em criança com comunicação interventricular (CIV) grande com fluxo sanguíneo na direção ventrículo esquerdo-ventrículo direito pela CIV (A) e mostrando área cardíaca normal, dilatação da artéria pulmonar e hipofluxo pulmonar em adulto com CIV grande com hiper-resistência vascular pulmonar (B).

- *Ostium secundum* (OS): localizado na fossa oval, decorre da ausência da lâmina dessa fossa ou da presença de múltiplos orifícios. É o tipo mais frequente, cerca de 70% dos casos de CIA.
- *Ostium primum* (OP): falha no *septum primum*, localiza-se na porção inferior do septo interatrial. Relacionada a defeito de formação dos coxins endocárdicos. Corresponde a 20% das CIA.
- Seio venoso (superior ou inferior): comumente associada à drenagem anômala parcial de veias pulmonares direitas. Pode estar próximo da veia cava superior (seio venoso superior) ou mais raramente próximo da veia cava inferior (seio venoso inferior).
- Seio coronário: ocorre por deficiência na parede que separa o seio coronário do átrio esquerdo. É o tipo mais raro.
- Átrio único: ausência quase completa do septo interatrial.

O fechamento rotineiro das comunicações interatriais deve ser feito na idade pré-escolar, em torno dos 4 anos de idade, pois o fechamento precoce melhora a sobrevida em longo prazo, quando comparado ao fechamento na vida adulta. CIA menores que 4 mm podem sofrer fechamento espontâneo, mas os maiores que 8 mm raramente têm oclusão espontânea. Geralmente a indicação para fechamento de CIA não complicado é o $Q_p:Q_s > 1,5$ ou evidência ecocardiográfica de sobrecarga de volume nas câmaras direitas. Nos casos em que ocorra repercussão clínica, eletrocardiográfica ou radiológica, pode ser necessário o fechamento mais precoce, especialmente nas grandes CIA, podendo ser indicado até no primeiro ano de vida. A repercussão clínica é diretamente proporcional ao tamanho da CIA.

O tratamento cirúrgico é realizado por meio de esternotomia mediana, com heparinização plena, canulação rotineira da aorta e das veias cavas. A colocação da cânula de retorno venoso superior é feita diretamente na veia cava superior, o que permite ampla exposição dos defeitos, especialmente na CIA de tipo seio venoso. Após início da circulação extracorpórea (CEC), a aorta é pinçada e a solução cardioplégica é infundida na raiz da aorta. O átrio direito é aberto e as estruturas anatômicas identificadas. O defeito septal em alguns casos pode ser fechado com rafia simples com pontos de

poliprolene. Nas grandes CIA, é necessária a sutura de um retalho que pode ser de politetrafluoretileno (PTFE), polietileno (Dacron) ou pericárdio autólogo.

Técnicas mais estéticas têm sido empregadas, como a abordagem mediana transxifóidea com incisão vertical mediana mais baixa, a esternotomia parcial com incisão mediana pequena, a técnica de Brown ou a toracotomia direita inframamária em pacientes do sexo feminino maiores de 12 anos, que já tenham o sulco inframamário definido.

Mais recentemente, a técnica de minitoracotomia axilar horizontal tem permitido o fechamento cirúrgico, com incisões estéticas de 3 a 4,5 cm, que ficam escondidas sob o braço em repouso, mesmo em lactentes. A colocação das cânulas e a instalação de CEC são feitas por meio da mesma incisão; a solução cardioplégica é infundida na raiz aórtica. A vantagem dessa técnica é que não deixa cicatriz na linha mediana, não necessita de secção de musculatura (exceto intercostais), o que evita a perda muscular que pode ocorrer após a toracotomia anterior inframamária, além de ficar longe da região de futuro crescimento das mamas, evitando a distorção.

Esse tipo de abordagem tem permitido a correção de CIA de todos os tipos e tamanhos, mesmo em crianças pequenas (Figura 2). A drenagem anômala parcial de veias pulmonares D em VCS também pode ser corrigida com essa abordagem, inclusive com a técnica de Warden, que pode ser necessária para a correção dos defeitos sem causar obstrução do retorno das veias pulmonares ou da veia cava superior. Nessa técnica, a veia cava superior é seccionada acima do local da drenagem das veias pulmonares, o coto proximal é suturado e o orifício original da veia cava superior que drena o sangue das veias pulmonares é direcionado com um retalho de Dacron ou um pericárdio autólogo para o átrio esquerdo, fechando a CIA. O coto distal é anastomosado à auriculetta direita, restaurando o retorno venoso sistêmico da veia cava superior.

Os CIA *ostium secundum* podem ser elegíveis para o fechamento percutâneo, porém nos CIA tipo seio venoso e *ostium primum* e naqueles com defeitos cardíacos importantes associados, o fechamento cirúrgico é mandatório. O fechamento percutâneo atinge índices de 85-90% de sucesso nas CIA OS, porém ainda há limitação de tamanho da criança e do orifício, e a necessidade de borda de tecido atrial para ancoramento dos discos. Relatos de casos surgem periodicamente de deslocamento e eventual embolização da prótese para o lado direito ou esquerdo do coração, raros casos de corrosão do folheto aórtico pela prótese de Amplatzer, além da possibilidade de erosão e perfuração do teto do AE e aorta ascendente, em sua porção inicial.

Comunicação interventricular

É um defeito no septal ventricular (CIV), sendo o tipo mais comum de doença cardíaca congênita (20 a 25% dos casos). Podem ser isolados ou múltiplos. Permite fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo para o direito, causando sobrecarga de volume às câmaras cardíacas e hiperfluxo pulmonar. Pode levar ao desenvolvimento de hiper-resistência pulmonar e, dependendo da localização, lesão na valva aórtica.¹⁴

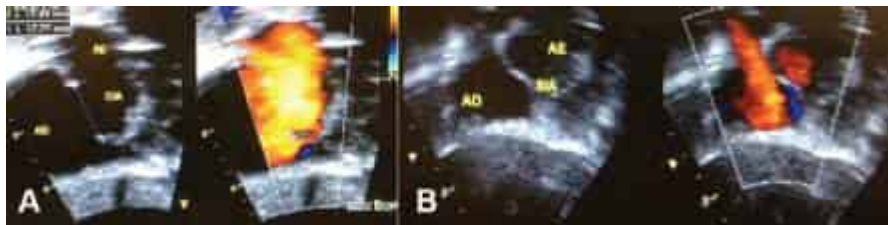


FIGURA 2

Ecocardiogramas mostrando grande comunicação interatrial tipo ostium secundum com fluxo sanguíneo em direção átrio esquerdo-átrio direito (pré-operatório A) e mostrando a comunicação interatrial completamente corrigida por minitoracotomia (pós-operatório B).

AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; CIA: comunicação interatrial; SIA: septo interatrial. Cortesia da Dra. Lilian Maria Lopes. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; CIA: comunicação interatrial; SIA: septo interatrial. Cortesia da Dra. Lilian Maria Lopes.

O tratamento da CIV isolada depende do tipo de defeito, seu tamanho, grau de hiperfluxo pulmonar, resistência vascular pulmonar, capacidade funcional e anomalias adquiridas associadas, tais como regurgitação aórtica, estenose subpulmonar ou hipertensão pulmonar. O fechamento cirúrgico diminui o risco para endocardite em pelo menos 50%, reduz a pressão de artéria pulmonar, melhora a capacidade funcional e aumenta a sobrevida em longo prazo.

Quando o orifício é pequeno, em geral não há necessidade de tratamento cirúrgico. Nas CIV pequenas (< 4 mm), há possibilidade de fechamento espontâneo até os 3 a 4 anos de vida.

Nas CIV maiores, com dilatação das câmaras cardíacas e insuficiência cardíaca, ou infecções pulmonares de repetição, pode ser necessário o fechamento nos primeiros meses de vida. Indicações para tratamento cirúrgico incluem: insuficiência cardíaca refratária ou déficit do desenvolvimento, grandes defeitos que não terão fechamento espontâneo, insuficiência aórtica ou prolapso da cúspide aórtica; Qp:Qs > 2.

Quando a CIV é grande, o fechamento antes de 6 meses de vida promove a cura cirúrgica, ou seja, evita lesões pulmonares residuais de longo prazo causadas pelo hiperfluxo sanguíneo nas arteríolas pulmonares.

Os tipos anatómicos de CIV, de acordo com a localização, podem ser assim descritos:

- Perimembranoso: mais comum dos defeitos, pode estar associado a anomalia da valva aórtica. É um tipo de defeito conoventricular, localizado entre o septo conal e a banda septal-muscular. Está localizado acima da divisão da banda septal, adjacente a junção dos folhetos septal e anterior da valva tricúspide e debaixo da valva aórtica. É rodeado de tecido fibroso, que pode promover seu fechamento espontâneo. Pode ter extensão para via de entrada, porção trabecular ou via de saída. As CIV perimembranosas podem estar ocasionalmente associadas a mau alinhamento do septo.
- Muscular: segundo tipo mais comum. Consiste em vários subtipos: apical, central, de via de entrada, trabecular ou múltiplas (queijo suíço). As localizadas na via de entrada podem estar associadas a defeitos nas valvas atrioventriculares.
- Subarterial ou duplamente relacionada: cerca de 5% das CIV. Também chamado conal, supracrystal ou infundibular.

O tratamento cirúrgico é realizado sob circulação extracorpórea, com canulação da aorta e das duas veias cavas, como na CIA. A infusão de cardioplegia é feita na raiz da aorta. Em geral, a atriotomia direita dá boa via de acesso para fechamento das CIV perimembranosa, de via de entrada e musculares. As CIV subarteriais podem necessitar de via de acesso transpulmonar ou por meio de infundibulotomia transversa. Defeitos apicais ou musculares múltiplos raramente podem requerer uma ventriculotomia direita ou esquerda para fechamento, ou tratamento híbrido periventricular. Outra opção nesses casos é o fechamento do defeito maior via atriotomia direita e a bandagem reversível do tronco pulmonar com material absorvível, para reter o fluxo de CIV musculares pequenas, que com o crescimento e hipertrofia ventricular tenderão a fechar espontaneamente.

A CIV deve ser fechada com retalho de politetrafluoretileno (PTFE), de polietileno (Dacron) ou de pericárdio autólogo fixado com glutaraldeído 2% por 15 minutos. O retalho pode ser suturado com sutura contínua de polipropileno 6.0 ou 5.0 com agulha pequena. Muitas vezes o descolamento da base da junção dos folhetos septal-anterior da valva tricúspide facilita a exposição do defeito perimembranoso. Deve-se ter cuidado durante a sutura da borda posteroinferior da CIV perimembranosa com passagens de pontos superficiais e do lado direito do septo, para evitar lesão do tecido de condução. CIV musculares grandes próximas da via de entrada também apresentam risco de bloqueio. Uma vez terminado o fechamento da CIV, é injetada solução salina no átrio esquerdo, enchendo o VE, o que demonstra o fechamento completo da CIV. Essa manobra diminui o risco de passar despercebido CIV residual ou uma segunda CIV menor, de difícil visualização no eco pré-operatório.

O fechamento cirúrgico pode ser realizado com taxa de mortalidade muito baixa (< 1%) e ocorrência de bloqueio atrioventricular imediato em menos de 2% dos casos.

A Figura 3 ilustra a técnica de fechamento de uma CIV grande por minitoracotomia axilar direita.

O fechamento percutâneo de CIV perimembranosas pequenas com bordas adequadas em crianças acima de 2 anos de idade pode ser indicado, com resultados satisfatórios em casos selecionados. O bloqueio AV, entretanto, pode ocorrer no acompanhamento em longo prazo, devendo o paciente ter acompanhamento clínico e eletrocardiográfico rigoroso.^{15,16}

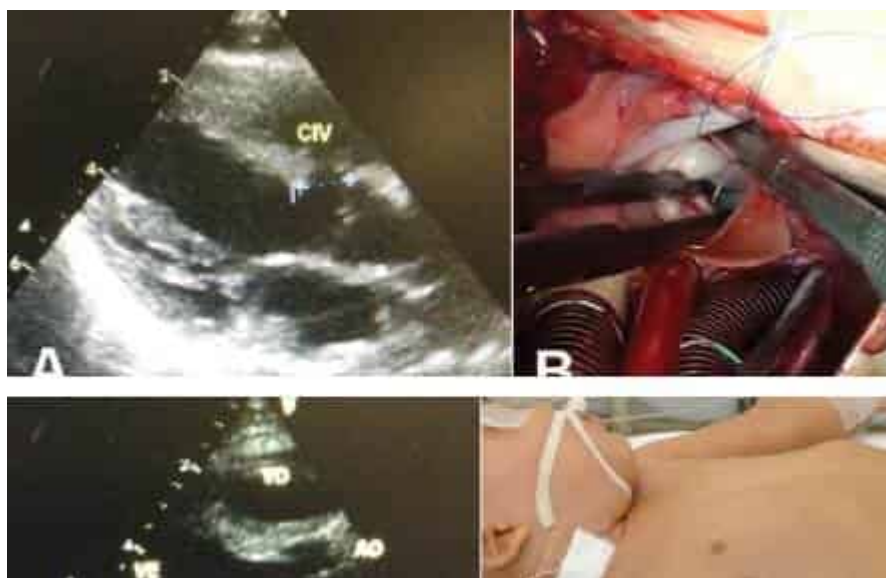


FIGURA 3

Fechamento de comunicação interventricular (CIV) por minitoracotomia axilar direita: ecocardiograma pré-operatório mostra CIV perimembranosa de 9 mm em criança de 1 ano de idade, pesando 9,2 kg (A), a qual foi fechada com enxerto de pericárdio autólogo tratado com glutaraldeído (B). O ecocardiograma pós-operatório mostra fechamento completo da CIV, sem lesão residual (C). A imagem pós-operatória da criança mostra curativo cobrindo incisão axilar de aproximadamente 4 cm (D).

VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; AO: aorta; AE: átrio esquerdo.

Atualmente tem-se empregado a minitoracotomia axilar horizontal, com incisões de 3 a 4,5 cm para fechamento de CIV em crianças a partir de 3 meses de vida e 5 kg de peso. Assim como descrito nas CIA, essa via de acesso se mostrou segura e eficiente, com cicatriz estética, escondida sob o braço e longe da área de crescimento da mama para correção de vários tipos de CIV grandes.¹⁷

Alternativa de fechamento de CIV pode ser realizada de forma híbrida, com acesso por esternotomia mediana e punção periventricular com implante do dispositivo (tipo Amplatzer) guiado por ecocardiograma. Essa opção se restringe para casos de anatomia e localização favorável ao fechamento com dispositivo (geralmente trabecular muscular). Indicação de cerclagem ou bandagem nos casos de pressão pulmonar elevada pode ser uma opção terapêutica no intuito de reduzir gradativamente a resistência vascular pulmonar com o crescimento da criança e não o crescimento do anel da bandagem propiciando a oportunidade de fechamento da CIV após alguns anos.

Defeito do septo atrioventricular

Representa cerca de 3% das cardiopatias congênitas. Cerca de 50% dos DSAV são diagnosticados em crianças com trissomia do 21 (síndrome de Down) e 30% dos portadores dessa síndrome apresentam DSAV.¹⁸ Caracteriza-se pelo defeito de fusão da porção central dos coxins endocárdicos anterior e posterior. Os componentes principais são:

- CIV de via de entrada: que é ampla na forma total, restritiva ou ausente nas formas intermediária e parcial.
- CIA *ostium primum* ou átrio comum, quase sempre associada a *cleft* da valva mitral. CIA *ostium secundum* pode estar associada.
- Defeitos nas valvas atrioventriculares: o anel AV é compartilhado pelos dois ventrículos. Em geral estão presentes 5 componentes de folhetos valvares, com variados graus de displasia. *Cleft* mitral. Variados graus de inserção do aparato subvalvar.
- Graus variáveis de obstrução da via de saída do VE (*goose neck*).

Defeitos cardíacos que podem estar associados: canal arterial persistente, anomalias conotruncais (T4F e *truncus*), DVSVD, coarctação de aorta, VCS esquerda persistente, heterotaxia, CIV múltiplas, DATVP, duplo orifício mitral. Pode ocorrer desbalanceamento ventricular com hipoplasia de um dos ventrículos, o que muda totalmente a conduta cirúrgica.

O DSAV total pode ser classificado em três tipos anatômicos, pela classificação de Rastelli, de acordo com o implante das cordoalhas do folheto ponte: tipos A, B ou C, como mostrado na Figura 4.

Há indicação de tratamento cirúrgico em todos os pacientes. O tempo de indicação dependerá basicamente do tamanho da CIV, do grau de regurgitação da valva AV e dos defeitos associados.

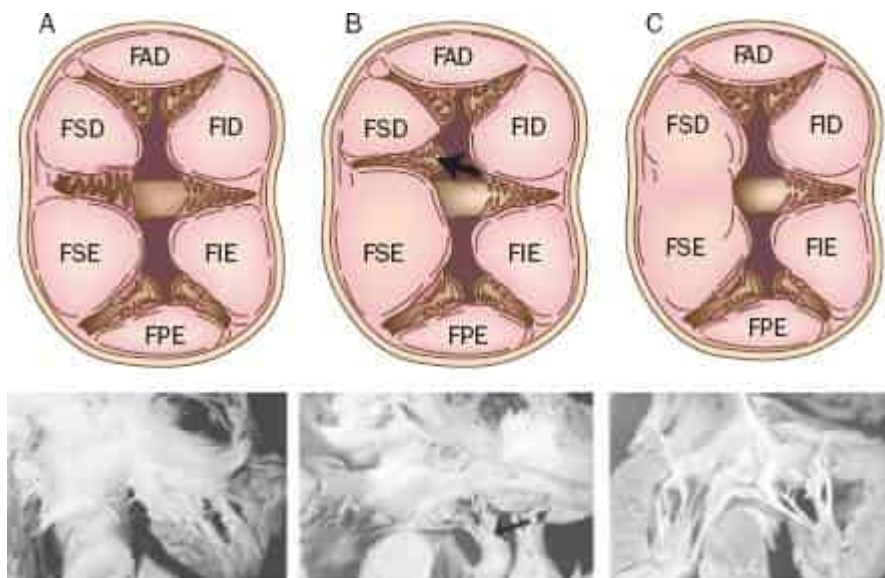


FIGURA 4

Desenho esquemático e espécimes anatômicos demonstrando a classificação de Rastelli para o defeito do septo atrioventricular total. Tipo A: o folheto ponte superior está dividido em dois componentes (FSD e FSE), os quais estão conectados ao topo do septo interventricular (A). Tipo B: o folheto ponte superior está dividido em dois componentes (FSD e FSE), mas está fixo no ventrículo direito por meio de um músculo papilar anômalo (seta), próximo do septo interventricular (B). Tipo C: o folheto ponte superior não está dividido (folheto livre FS) e conecta-se a um músculo papilar na parede livre do VD, que é o músculo papilar compartilhado com o folheto anterior direito (C).

FAD: folheto anterior direito; FSD: folheto superior direito; FSE: folheto superior esquerdo; FPE: folheto posterior esquerdo; FID: folheto inferior direito; FIE: folheto inferior esquerdo.

FAD: folheto anterior direito; FSD: folheto superior direito; FSE: folheto superior esquerdo; FPE: folheto posterior esquerdo; FID: folheto inferior direito; FIE: folheto inferior esquerdo.

Em pacientes com CIV restritiva ou ausente (DSAV intermediário ou parcial), que não apresentem sinais de hiperfluxo pulmonar importante ou regurgitação valvar significativa, com bom controle clínico, a cirurgia em geral é indicada aos 1,5-3 anos de vida.¹⁸

Nos pacientes com CIV grande, a indicação de tratamento cirúrgico é dos 3 aos 6 meses de vida, pelo risco de desenvolvimento precoce de elevação da resistência pulmonar.

O tratamento cirúrgico é realizado por via mediana, sob circulação extracorpórea e pinçamento aórtico com cardioplegia. Por meio da atriotomia direita, toda a anatomia é inspecionada. Existem três técnicas principais para correção do DSAV: com único *patch*, duplo *patch* e técnica de rebaixamento da valva AV e *patch* para fechamento do CIA.

O objetivo do tratamento com qualquer das técnicas citadas é a correção da CIV; a divisão da valva AV única em duas valvas: direita e esquerda; plastia dessas valvas e fechamento da CIA.

Na técnica de duplo *patch*, um retalho de pericárdio bovino (PB), pericárdio autólogo tratado com glutaraldeído, PTFE é utilizado para fechamento da CIV, com pontos separados apoiados em *pledgets* de PB ou sutura contínua de polipropileno 6.0 (conforme a preferência do serviço). Pontos superficiais são passados na borda posteroinferior do defeito para evitar BAV. Algumas vezes é necessária a divisão do folheto ponte para exposição das bordas da CIV. A valva AV é dividida em duas pela borda superior do retalho da CIV. Plastia da valva AV esquerda é realizada, com fechamento da fenda (*cleft*) resultante e redução na parte posterior do anel AV com anuloplastias segmentares com pontos separados. É realizado teste com solução salina da plastia valvar e do fechamento da CIV. Plastia da valva AV direita é realizada a seguir. A comunicação interatrial então é fechada com outro retalho, com pontos superficiais cuidadosos na região do nó AV, próximo ao óstio do seio coronariano, para não causar bloqueio AV. A CIA *ostium secundum*, quando presente, pode ser fechada de forma valvulada, com um ponto de polipropileno, ou deixada CIA residual propositalmente. Caso não exista, um forame oval é aberto, de forma valvulada, para permitir fluxo da direita para a esquerda em caso de crise de hipertensão pulmonar no pós-operatório.^{19,21}

Persistência do canal arterial

O canal arterial normalmente se fecha após as primeiras horas de nascimento, em decorrência de alterações estruturais na região do ducto, por contratura das fibras musculares e posterior proliferação intimal e transformação em cordão fibroso após cerca de três meses. Em prematuros ou neonatos pequenos para a idade gestacional o fechamento do canal é retardado, podendo ocorrer importante repercussão hemodinâmica pelo hiperfluxo pulmonar. Nessas situações pode-se utilizar a indometacina no intuito de inibir a atividade da prostaglandina, resultando no fechamento do canal. A indometacina está contraindicada nos casos de insuficiência renal, hemorragia intracraniana e distúrbios de coagulação.

Na presença de canal arterial patente, deve-se programar seu fechamento, baseando-se no fato que há baixo risco no procedimento de fechamento, seja ele cirúrgico ou por cateterismo intervencionista, e pelo risco de ocorrência de problemas no futuro, como o desenvolvimento de insuficiência cardíaca, endocardite ou hipertensão pulmonar.

O fechamento do canal arterial no recém-nascido está indicado apenas quando há repercussão hemodinâmica, com insuficiência cardíaca que apresente dificuldade de controle com o tratamento medicamentoso. Na ausência de sintomas, a época ideal para fechamento encontra-se em torno do primeiro ano de vida. Não há contraindicação para o fechamento, exceto quando há doença vascular pulmonar instalada, sendo utilizados os critérios de hiper-resistência vascular pulmonar para contraindicar o tratamento.

Várias técnicas podem ser empregadas para o fechamento do canal arterial. Através de cateterismo intervencionista pode-se fazer a oclusão com diferentes dispositivos, como molas, Amplatzer™ e outros, com indicação preferencial em canais mais finos. Lesão residual pode ser observada de imediato, porém geralmente desaparece por completo após 12 meses. Em recém-nascidos de baixo peso tem se iniciado experiência com fechamento percutâneo por dispositivos, porém pode ocorrer risco de protrusão do dispositivo oclisor para aorta ou artéria pulmonar, podendo causar obstrução ao fluxo.

A técnica cirúrgica convencional para fechamento do canal arterial apresenta baixa morbidade. Realiza-se toracotomia posterolateral esquerda, no quarto espaço intercostal, com identificação e dissecação do canal arterial, ligadura com fios de algodão, como mostra a Figura 5, seguida de secção e sutura dos cotos pulmonar e aórtico, com drenagem da cavidade pleural. Deve-se tomar cuidado com o tecido do canal que é friável e geralmente está calcificado nos pacientes adultos. Nesses pacientes a ligadura sem secção do canal é recomendada pelo risco de ruptura. O nervo laríngeo recorrente, ramo do vago que circunda o canal arterial, deve ser delicadamente afastado, evitando lesão de suas fibras. Após a secção e sutura do canal arterial, realiza-se a revisão de hemostasia e o fechamento da pleura parietal sobre o local, evitando-se a formação de aderências e prevenindo o extravasamento de linfa.

Pode se realizar tratamento cirúrgico em prematuros e mesmo bebês maiores com incisão mínima, afastamento do pulmão com cotonetes ou instrumentos rombos, com ligadura extrapleural do canal, sem necessidade de drenagem pleural, com excelentes resultados. O uso de cliques de titânio é alternativa usada com frequência na clipagem de PCA em prematuros ou crianças de diferentes idades, sem necessidade de realizar secção do PCA, minimizando o risco de sangramento. O uso de contraste, a exposição da criança a radiação e o risco de complicações vasculares são aspectos importantes a serem considerados antes da indicação do procedimento percutâneo.

Lesões obstrutivas

Ocorre um estreitamento significativo de uma válvula, câmara cardíaca ou um vaso sanguíneo, causando obstrução ao fluxo sanguíneo. Isso resulta em uma maior pressão proximal à obstrução em comparação com a pressão distal, gerando um gradiente de pressão. Como resultado, ocorre hipertrofia da câmara cardíaca proximal à obstrução, turbilhonamento de fluxo pelo local da obstrução, podendo haver dilatação no segmento distal (pós-estenótico).

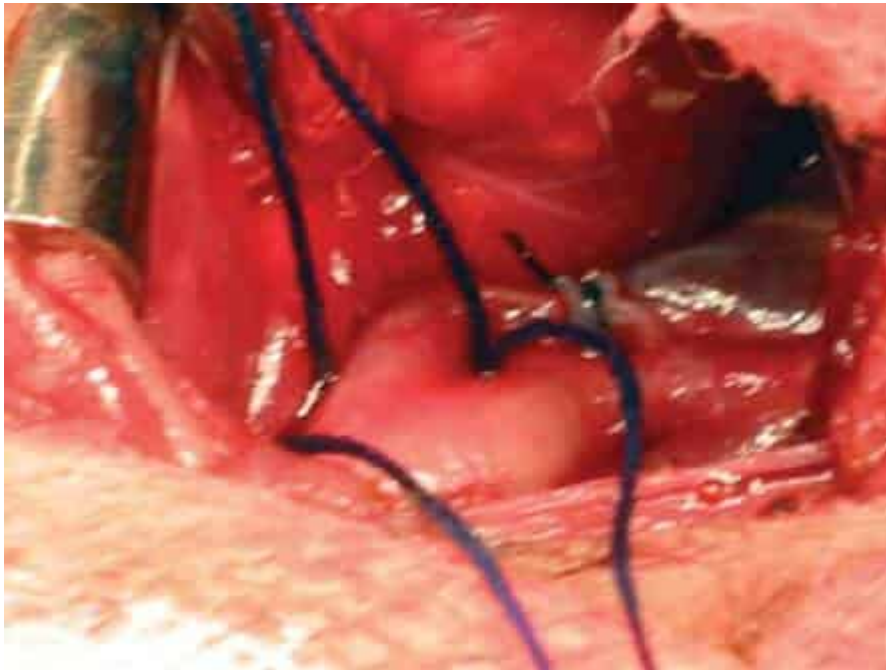


FIGURA 5

Imagem intraoperatória de persistência do canal arterial, que se encontra circundado com fios de algodão para ligadura.

A ocorrência de sintomas estará diretamente relacionada ao grau de obstrução, sendo o baixo débito cardíaco e os sintomas de congestão pulmonar retrógrada as principais manifestações encontradas.

Exemplos: estenose aórtica, cor *triatritum*, anel supraavalar mitral, estenose subaórtica, coarctação de aorta.

Estenose aórtica (EAo)

A lesão obstrutiva na via de saída do VE pode compreender as regiões valvar, subvalvar e logo acima do plano valvar (supraavalar). A estenose aórtica valvar congênita ocorre em 3 a 5% das malformações cardíacas. Pode ocorrer de forma isolada ou associada a outros defeitos, sendo os mais comuns o canal arterial patente, a coarctação de aorta (CoAo) e a comunicação interventricular (CIV). A valva pode ter aspecto uni, bi ou trivalvar. Alterações no ventrículo esquerdo podem ocorrer, como a fibroelastose, que é comum em associação com a estenose aórtica crítica. A hipoplasia do anel aórtico em associação com hipoplasia do ventrículo esquerdo, e até do anel valvar mitral, pode ocorrer nos casos mais graves, em que o tratamento uni ou biventricular deverá ser decidido (ventrículo esquerdo *borderline*).

A apresentação e a evolução clínica estão na dependência do grau de obstrução, do diâmetro do anel valvar, do tamanho da cavidade ventricular esquerda e do grau de hipertrofia do VE. Nos casos de EAo crítica, em geral as manifestações são precoces, já no período neonatal, com quadro de insuficiência cardíaca e congestão pulmonar, até baixo débito cardíaco grave.

Quando a estenose é leve ou moderada, geralmente é bem tolerada, e o acompanhamento clínico é recomendado, avaliando-se o gradiente entre VE e aorta, que passa a ser um dos critérios de indicação cirúrgica. Em casos com gradiente > 60 mmHg, deve-se indicar correção da estenose, no intuito de prevenir arritmias e morte súbita.

A correção da estenose aórtica pode ser realizada por meio de duas formas de procedimento: cateterismo intervencionista ou tratamento cirúrgico.

Na estenose neonatal crítica, com adequado diâmetro de anel valvar aórtico, excluídos os casos de hipoplasia ventricular, ambos os procedimentos podem ser empregados, com bons resultados. A principal desvantagem do tratamento intervencionista por cateterismo (valvoplastia por cateter balão) é o maior risco de desenvolvimento de insuficiência aórtica, por isso, nos casos de EAo crítica com baixo débito em neonatos, alguns centros com excelentes resultados têm recomendado a estabilização da criança com emprego de valvoplastia por balão de forma delicada, o suficiente apenas para aliviar a estenose e melhorar o débito cardíaco, sem entretanto rasgar demasiadamente os folhetos valvares. Alguns dias depois é realizada plastia valvar cirúrgica para complementar a abertura exata das comissuras

valvares, reduzindo a mortalidade e a ocorrência de insuficiência aórtica. É fundamental a cooperação entre as diferentes especialidades para o sucesso no tratamento desses neonatos críticos.

Nos casos de estenose aórtica valvar de indicação eletiva, o tratamento cirúrgico costuma apresentar resultados mais favoráveis, pois permite a visualização adequada da estrutura valvar e a abertura exata das comissuras valvares. A operação é realizada com circulação extracorpórea, interrupção dos batimentos cardíacos com infusão de solução cardioplégica na raiz aórtica, sendo a aorta ascendente aberta em direção à base do folheto não coronariano. A valva é então analisada, procedendo-se à abertura das comissuras valvares estenosadas, ressecção de fibroses, nódulos ou espessamentos dos folhetos, de forma que permita maior abertura, mobilidade e coaptação dos folhetos valvares. Estenoses residuais discretas e pequenos graus de insuficiência em geral são bem tolerados. O ecocardiograma realizado no intraoperatório, transesofágico ou de superfície, pode orientar a conduta e avaliar imediatamente o resultado do tratamento.

Coarctação de aorta (CoAo)

Coarctação da aorta é um estreitamento da aorta, que ocorre mais comumente após a emergência da artéria subclávia esquerda, na aorta “juxtaductal” ou istmo da aorta. Pode ocorrer ainda entre as artérias carótida esquerda e subclávia esquerda, na aorta torácica descendente ou na aorta abdominal. A Figura 6 mostra a região coarctada na aorta. Pode ser causada pela presença de tecido do ducto arterioso que se estende à aorta adjacente, o que resulta no estreitamento da aorta após a contração do tecido ductal. Representa de 3, 4 a 9,8% dos defeitos cardíacos congênitos, sendo em geral isolada, mas o arco aórtico pode também apresentar-se hipoplásico. A CoAo pode ocorrer em associação com outros defeitos cardíacos, geralmente envolvendo o lado esquerdo do coração. Os defeitos associados mais comumente vistos são valva aórtica bicúspide, estenose aórtica ou subaórtica, CIV, anomalias da valva mitral, fibroelastose ventricular e canal arterial patente. Pode também ser parte de defeitos cardíacos mais complexos, como o ventrículo único. É comum sua ocorrência em alguns pacientes com anormalidades cromossômicas, como a síndrome de Turner.

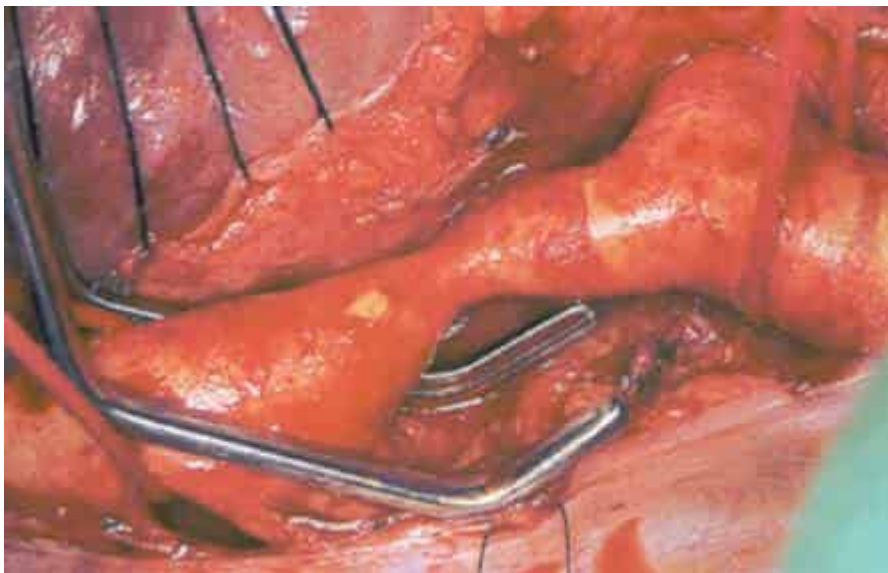


FIGURA 6

Imagem intraoperatória de coarctação de aorta juxtaductal, mostrando as artérias intercostais situadas distalmente à área de coarctação, com a pinça de aorta sendo posicionada na aorta descendente.

Cortesia do Dr. José Cicero Guilhen (Escola Paulista de Medicina).

O ventrículo esquerdo tem de gerar uma pressão maior que o normal para forçar o sangue pelo segmento estreitado da aorta, podendo resultar em insuficiência cardíaca congestiva e baixo débito sistêmico.

O ecocardiograma permite visualização do arco aórtico, do canal arterial e de defeitos associados. A ressonância magnética e a angiotomografia são exames que podem mostrar detalhes anatômicos do arco aórtico e também a circulação colateral que se desenvolve. O estudo hemodinâmico diagnóstico é dispensável, quando os exames já citados esclarecem os detalhes diagnósticos necessários para traçar a conduta terapêutica.

A manifestação clínica e a conduta terapêutica dependem do grau de obstrução, das características do defeito e das lesões associadas. A abordagem diagnóstica e terapêutica deve ser individualizada. Em pacientes assintomáticos, nos quais o diagnóstico é feito durante exame de rotina, a correção cirúrgica ou por cateterismo cardíaco intervencionista pode ser realizada entre 18 e 24 meses. Em crianças com hipertensão arterial sem insuficiência cardíaca, o tratamento antes desse período é indicado se houver hipertrofia ventricular esquerda ou se o grau de hipertensão for grave. O tratamento inicial para pacientes que apresentem insuficiência cardíaca congestiva inclui o uso de inotrópicos endovenosos e diuréticos e, se necessário, ventilação mecânica.

Em neonatos sintomáticos, o uso de prostaglandina E, visando abrir o ducto arterial, é recomendado no tratamento inicial, para garantir a perfusão sanguínea dos órgãos abdominais em coarctações críticas. No período neonatal e em pacientes com idade inferior a 1 ano, os resultados obtidos com o tratamento cirúrgico são mais favoráveis, pois a dilatação com balão está associada a reestenose frequente nessa faixa etária.

Em crianças que apresentem defeitos associados, deve ser dada preferência à correção cirúrgica em único tempo, por via mediana e com instituição de CEC, corrigindo todos os defeitos.

A abordagem cirúrgica da CoAo isolada ou associada a canal arterial patente é realizada por meio de toracotomia posterolateral esquerda, com abertura do quarto espaço intercostal esquerdo, evitando a secção do músculo serrátil anterior. A aorta é exposta com a abertura da pleura parietal e afastamento anterior do pulmão. O canal arterial é seccionado e suturado, evitando-se a lesão do nervo laríngeo recorrente que o envolve. A aorta, do arco à descendente, é exposta e mobilizada. A técnica operatória é escolhida de acordo com a anatomia do defeito. Deve-se dar preferência, sempre que possível, à ressecção do tecido doente da coarctação, incluindo o tecido ductal, e realizar anastomose terminoterminal ampla dos dois cotos aórticos. A sutura pode ser realizada com fios absorvíveis de polidioxanone (PDS) 6.0 ou 7.0 ou com pontos separados de polipropileno em uma das faces da anastomose.

O tamanho da boca anastomótica deve ser o mais amplo possível, com biselamento dos cotos ou posicionamento do coto distal na face côncava do arco aórtico, ampliando-se também o arco nos casos de hipoplasia. Algumas estratégias específicas podem ser aplicadas para ampliar o diâmetro da anastomose, evitando-se reestenose no seguimento.

A técnica proposta por Waldhausen, que utiliza artéria subclávia esquerda para ampliação do segmento coarctado, é alternativa, mas, se possível, deve ser evitada pelo risco de comprometimento da perfusão do membro superior esquerdo. Nessa técnica a artéria subclávia esquerda é seccionada distalmente, aberta longitudinalmente em direção à aorta descendente e suturada com pedículo sobre a região coarctada. A técnica de Teles de Mendonça, em que a artéria subclávia é desinserida proximalmente da aorta, aberta longitudinalmente e suturada sobre a região coarctada preservando a sua irrigação distal, é outra forma de ampliação da aorta.

Ampliação da zona coarctada com enxertos planos (PTFE ou pericárdio bovino) ou interposição de enxertos tubulares são técnicas alternativas, mas que devem ter seu emprego restrito, pelo maior risco de complicações (calcificação do pericárdio, reestenose pelo não crescimento do tubo).

O tratamento intervencionista com implante de *stents* na CoAo tem evoluído e apresentado bons resultados, especialmente em crianças maiores e adultos e nas reestenoses.

Pacientes submetidos a tratamento cirúrgico ou por cateterismo intervencionista da CoAo devem ter seguimento rigoroso em longo prazo, pelo risco de complicações tardias: reestenose, pseudoaneurisma, calcificação do enxerto ou restrição do tubo, etc.

Lesões regurgitantes

As cardiopatias congênitas com regurgitação são pouco frequentes, porém podem apresentar grande repercussão hemodinâmica. As mais frequentes são a insuficiência aórtica, a insuficiência mitral, a anomalia de Ebstein da valva tricúspide, a insuficiência tricúspide não Ebstein, a agenesia de valva pulmonar.

As cardiopatias de refluxo levam à dilatação das câmaras cardíacas, dependendo da gravidade do refluxo, se é aguda ou uma condição crônica, e dos defeitos cardíacos associados.

A insuficiência aórtica pode ser decorrente de CIV subaórtica, valva Ao bicúspide, estenose aórtica subvalvar, displasia de cúspides da válvula, ausência de folheto.

A insuficiência mitral, em geral, é associada a DSAV ou secundária à dilatação do ventrículo esquerdo.

Anomalia de Ebstein

A anomalia de Ebstein, considerada cardiopatia cianogênica, evolui sem cianose aparente em número considerável de casos, sendo exemplo típico da limitação da classificação das cardiopatias em cianogênicas e não cianogênicas. Neste capítulo, será incluída a anomalia de Ebstein, pois as lesões básicas que caracterizam a doença (má formação do VD e da valva tricúspide) por si não levam à cianose.²²

Caracteriza-se pela implantação baixa dos folhetos septal e posterior da valva tricúspide para o interior do VD, resultando em uma porção atrializada do ventrículo direito, o qual fica com uma cavidade funcional reduzida. A insuficiência tricúspide pode ser de graus variáveis, em razão do amplo espectro de variação anatômica. O átrio direito apresenta um volume aumentado. Pode haver comunicação interatrial, feixe anômalo tipo Wolf-Parkinson-White (WPW), comunicação interventricular, estenose ou atresia pulmonar associados. Disfunção biventricular ocorre nos casos mais graves ou em longo prazo nos pacientes inicialmente assintomáticos.

A apresentação clínica é variável, podendo ser assintomático até a vida adulta ou se manifestar logo após o nascimento nos casos extremos. Morte intrauterina por anomalia de Ebstein também é relatada e a mortalidade neonatal, com ou sem tratamento cirúrgico, ainda é elevada nos casos identificados na vida fetal. Os sintomas de insuficiência cardíaca, quando há insuficiência tricúspide importante, são os mais frequentes. Arritmias supraventriculares ocorrem principalmente nos casos de WPW associado.²²

Cianose só ocorre na presença de comunicação interatrial, com pressão de átrio direito maior que a de átrio esquerdo. Isso acontece quando há insuficiência tricúspide importante e/ou disfunção ventricular direita importante ou estenose pulmonar associada, pois ocorrerá escoamento de sangue não oxigenado da direita para a esquerda. Se não houver CIA, na presença de insuficiência tricúspide importante, VD pequeno ou com disfunção, o paciente poderá apresentar sintomas de baixo débito cardíaco sem cianose.

Na radiografia de tórax, o aumento da área cardíaca reflete o grau de comprometimento das câmaras cardíacas e é fator de risco para morte súbita quando o índice cardiotorácico for maior que 0,65. A silhueta cardíaca pode variar de quase normal até a configuração típica, de um coração em forma globular com uma cintura estreita semelhante ao observado no derrame pericárdico (Figura 7). Essa aparência é produzida pelo alargamento da aurícula direita e deslocamento para cima e para fora da via de saída ventricular direita. A vascularização do campo pulmonar é normal ou diminuída. Neonatos com anomalia de Ebstein severa geralmente apresentam cardiomegalia importante.

A ecocardiografia permanece o método-padrão para estabelecer o diagnóstico de anomalia de Ebstein, permitindo a avaliação precisa dos folhetos da válvula tricúspide (deslocamento, acoplamento, displasia e ausência), o grau de regurgitação da valva tricúspide, o tamanho do átrio direito (incluindo a porção atrializada do VD), os tamanhos e as funções dos ventrículos direito e esquerdo e as lesões associadas. O mapeamento com Doppler e imagens de cor fluxo permitem avaliação da CIA e determinação da direção do fluxo. A principal característica ecocardiográfica que diferencia a anomalia de Ebstein de outras formas de regurgitação tricúspide congênita é o grau de deslocamento apical do folheto septal no cerne do coração maior que 0,8 cm/m² de superfície corpórea (Figura 8).

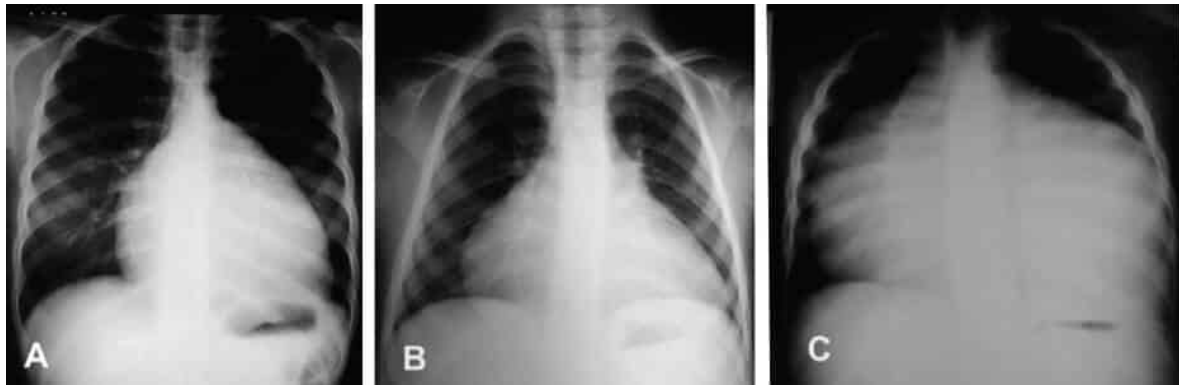


FIGURA 7

Radiografias de tórax de três pacientes portadores de anomalia de Ebstein mostrando formas variáveis de coração e dilatações das câmaras direitas.

O eletrocardiograma pode ser normal ou mostrar o feixe anômalo do WPW com onda delta de pré-excitação ventricular. Bloqueio de ramo direito também é frequente, podendo ficar aparente após a ablação do feixe anômalo. O exame de Holter define a ocorrência e o tipo de arritmia. Exames de ressonância magnética adicionam informações sobre a anatomia da valva tricúspide, o grau de acoplamento dos folhetos, as dimensões e comprometimento da função ventricular direita e esquerda. Também determinam o tamanho e função das porções atrializada e funcional do ventrículo direito. Teste ergométrico pode ser necessário nos pacientes oligo ou assintomáticos. O cateterismo cardíaco raramente é necessário, pois as pressões pulmonares geralmente são baixas.

A indicação cirúrgica clássica é feita na presença de sintomas, ou nos pacientes assintomáticos quando há presença de cardiomegalia na radiografia de tórax (ICT > 0,55), cianose e arritmia.

Várias técnicas de plastia foram desenvolvidas desde os anos 1960, como a técnica de Hardy, a plicatura transversal de Danielson, a técnica de Carpentier com a plicatura longitudinal do VD e a rotação parcial do folheto anterior com reimplante na altura do anel verdadeiro, a técnica de Sebening e a técnica de Hetzer. Entretanto, em virtude da ampla variabilidade de apresentações anatômicas, nenhuma dessas técnicas era capaz de corrigir todos os casos e resultavam na coaptação de folheto valvar contra o septo interatrial.²³ A partir da década de 1990, a técnica do cone, desenvolvida por Da Silva,²⁴ passou a ser empregada em vários centros mundiais, resultando em uma maior chance de plastia valvar. Nessa técnica, os folhetos valvares são desinseridos de sua implantação no VD, preservando apenas uma pequena porção de inserção do folheto anterior no anel verdadeiro e parte dos músculos papilares. Procede-se à delaminação dos folhetos e corte de inserções musculares anômalas. Após plicatura longitudinal da porção atrializada do VD, forma-se uma estrutura em forma de cone, suturando-se os tecidos valvares dos folhetos anterior, posterior e septal, sendo então reinserida sua base a transição atrioventricular, na altura do anel verdadeiro, que também foi previamente plicado. Na região do nó atrioventricular, suturas superficiais são colocadas, para evitar bloqueio atrioventricular. Na nossa experiência, esse tipo de plastia pode ser aplicada em todos os pacientes com anomalia de Ebstein operados. Ablação do feixe anômalo pode ser realizada no ato cirúrgico ou previamente por procedimento intervencionista.

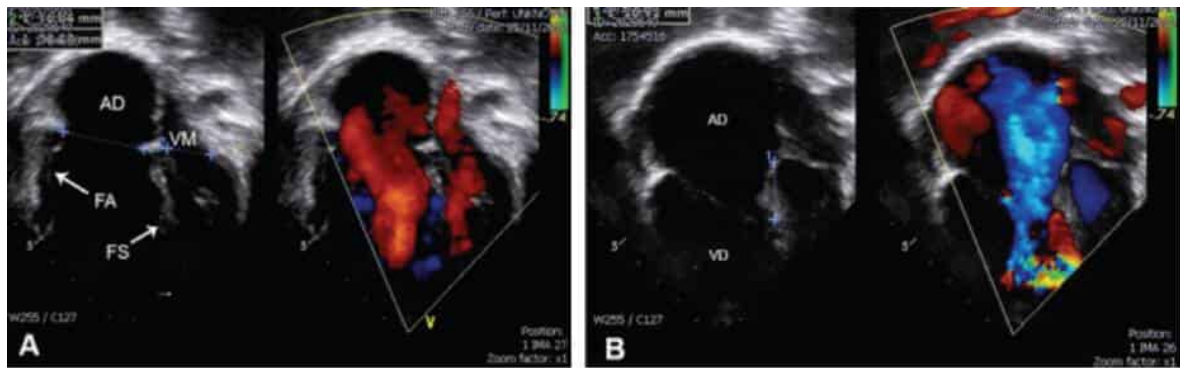


FIGURA 8

Ecocardiograma em visão de quatro câmaras de paciente com anomalia de Ebstein mostrando grande deslocamento do folheto septal da valva tricúspide, dilatação do átrio e ventrículo direitos. O Doppler colorido mostra boa entrada do fluxo sanguíneo na diástole (A) e importante regurgitação tricúspide na sístole (B) principalmente por falha de coaptação entre os folhetos anterior e septal.

FA: folheto anterior, FS: folheto septal, AD: átrio direito, VD: ventrículo direito e VM: valva mitral.

Os resultados clínicos são excelentes devido à recuperação anatômica e funcional da válvula tricúspide (Figura 9). Também há redução significativa do ventrículo direito e átrio direito no pós-operatório. A necessidade de reoperações após a operação do cone é muito infrequente.²⁵

A intervenção cirúrgica no período neonatal pode ser necessária, porém ainda apresenta altas morbidade e mortalidade. A operação de Starnes pode ser indicada em alguns neonatos, especialmente quando há compressão do VE pelo VD dilatado. Esse procedimento reduz a sobrecarga de volume nas câmaras cardíacas direitas e regula o fluxo sanguíneo pulmonar através da interposição de um *shunt* de BTT. Embora o tratamento univentricular fosse a via comum após a operação de Starnes, em alguns casos, após estabilização clínica, pode-se realizar o tratamento biventricular, com conversão para operação do cone e retirada do *shunt*.

A troca valvar, que em pacientes jovens pode significar reoperações futuras repetidas, na atualidade está restrita a poucos casos de falha da plastia tricúspide, ou em pacientes mais velhos, com função ventricular deteriorada, em que uma cirurgia mais rápida deve ser realizada, analisando-se sempre o risco cirúrgico vs. expectativa de vida vs. durabilidade da prótese biológica. O transplante cardíaco está indicado na presença de disfunção biventricular grave.

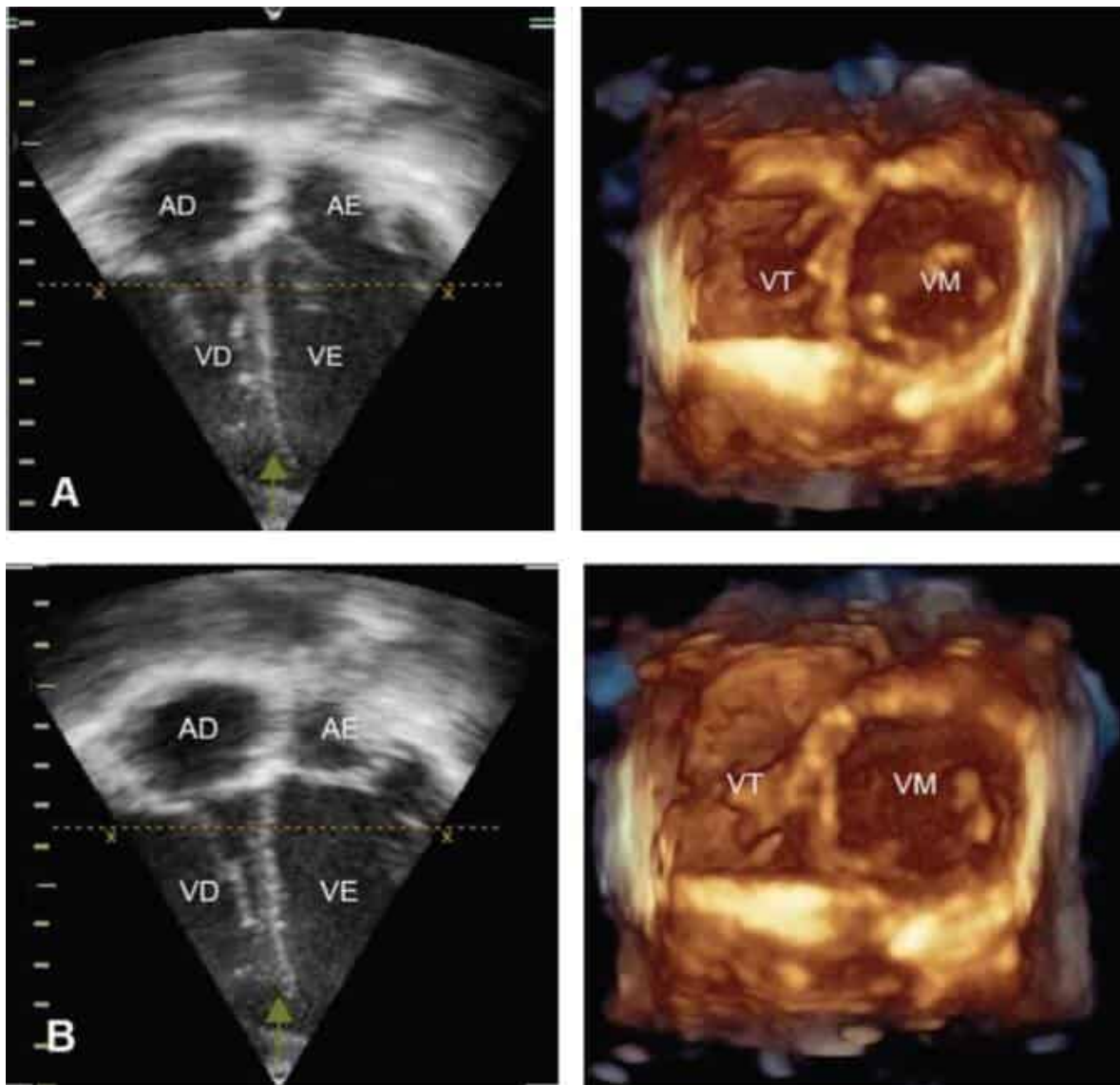


FIGURA 9

Ecocardiograma 3D dois anos após a operação do cone, em corte transversal subvalvar, mostrando a boa abertura da valva tricúspide em diástole (A) e o seu perfeito fechamento em sístole (B).

AD: átrio direito, AE: átrio esquerdo, VD: ventrículo direito, VE: ventrículo esquerdo, VT: valva tricúspide e VM: valva mitral.

Tratamento cirúrgico das cardiopatias congênitas cianogênicas

As cardiopatias congênitas cianogênicas se caracterizam por apresentarem a cianose como principal sintoma, em momentos diferentes da vida da criança, podendo estar presente desde o nascimento, ou mesmo surgir em períodos variáveis de sua evolução.

Diferentes mecanismos fisiopatológicos podem justificar a presença da cianose, como hipofluxo pulmonar em atresia ou estenose da valva pulmonar, com ou sem dependência da perviabilidade do canal arterial, *shunts* intracardíacos, com passagem de fluxo preferencialmente do lado direito para o esquerdo, e em situações nas quais não ocorra mistura intra ou extracardíaca do sangue oxigenado com o não oxigenado. Diferentes cardiopatias podem apresentar uma ou algumas das condições fisiopatológicas descritas.

Em seguida, serão discutidos os aspectos atuais da indicação e do tratamento cirúrgico de diferentes cardiopatias congênitas cianogênicas.

Síndrome da hipoplasia do coração esquerdo

Descrita inicialmente em 1952 por Lev como um mau desenvolvimento das estruturas do lado esquerdo do coração, o termo síndrome do coração esquerdo hipoplásico (SCEH) foi introduzido por Noonan e Nadas em 1958 e se caracteriza

pela associação de algumas anomalias anatômicas, as quais cursam com duas características principais: hipoplasia do ventrículo esquerdo, da aorta ascendente e arco aórtico (Figura 10). As características anatômicas podem ser definidas como: atresia aórtica e mitral (mais comum), atresia aórtica e estenose mitral, estenose aórtica e atresia mitral (menos comum) e estenose aórtica e mitral.²⁷⁻²⁸

É responsável por 5% de todas as doenças cardiológicas e aproximadamente 25% dos óbitos cardiológicos nas primeiras semanas de vida. É considerada uma condição de evolução fatal se não tratada precocemente, existindo uma discreta predileção pelo sexo masculino. Aproximadamente 25% associam-se a alterações não cardíacas e 5% a alguma anomalia cromossômica (trissomias do 13, 18 e 21).

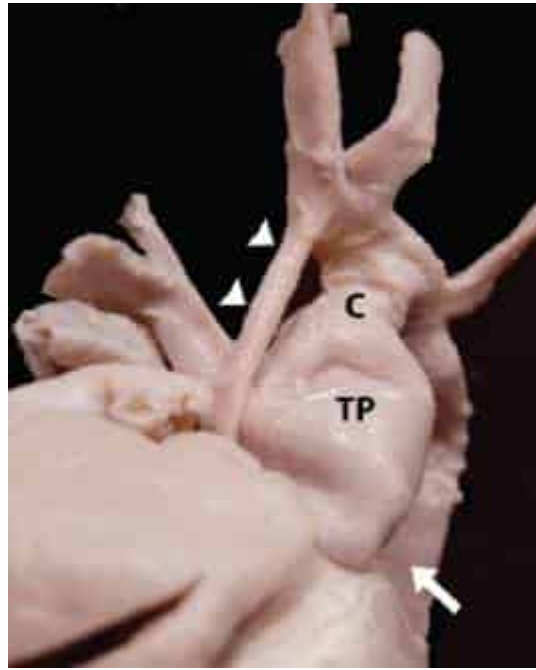


FIGURA 10

Espécime anatómico de HCE. Setas menores demonstrando a aorta ascendente hipoplásica e seta maior o TP, conectado ao canal arterial.

HCE: hipoplasia do coração esquerdo; TP: tronco pulmonar; C: canal arterial.

Após inúmeras técnicas de correção preconizadas desde a década de 1950, Norwood, em 1980, demonstrou com sucesso um procedimento cirúrgico paliativo com bons resultados evolutivos.²⁹ Em 1983, com a realização da cirurgia de Fontan, foi publicado o primeiro caso de finalização dos estágios no coração univentricular para correção da SCEH. A correção cirúrgica proposta por Norwood tem como objetivo:

- Atriosseptectomia: estabelecer uma comunicação interatrial ampla, proporcionando uma completa mistura sanguínea.
- Criar um *shunt* sistêmico pulmonar ou ventrículo direito-pulmonar, para permitir o desenvolvimento da vasculatura pulmonar e a manutenção de uma adequada oxigenação sistêmica, com equilíbrio dos fluxos sistêmico e pulmonar ($Q_p = Q_s$).
- Anastomose do tronco pulmonar (TP) com a aorta com ampliação do arco aórtico, a qual irá fornecer um fluxo ventrículo-sistêmico sem obstruções com adequada perfusão coronariana.

A abordagem terapêutica fica, assim, limitada a reconstruções univentriculares (operação de Norwood, derivação cavopulmonar, operação de Fontan) ou ao transplante cardíaco, o qual é limitado em razão da pequena disponibilidade de doadores compatíveis e dos efeitos colaterais adversos da imunossupressão em longo prazo.

Estágio I ou operação de Norwood

A correção é realizada por esternotomia mediana e instalação de circulação extracorpórea (CEC), com diferentes estratégias de condução, na dependência do grupo cirúrgico. Realiza-se uma inspeção rigorosa das estruturas, com ampla dissecação de aorta ascendente, arco aórtico, canal arterial e artérias pulmonares.

Entre as estratégias de condução da CEC, a correção pode ser realizada com hipotermia profunda (18°C) e parada circulatória total com perfusão cerebral anterógrada seletiva, pela anastomose de um tubo de politetrafluoretileno (PTFE) na artéria subclávia direita, com outra cânula introduzida no tronco da artéria pulmonar para adequado esfriamento do território da aorta descendente. A drenagem venosa é realizada por uma cânula venosa simples no átrio direito ou com

canulação da veia cava superior (VCS) e veia cava inferior (VCI). Deve ser realizado garroteamento das artérias pulmonares. Na sequência, é realizada abertura do átrio direito (AD) e ampliação da comunicação interatrial (CIA), a persistência do canal arterial (PCA) é seccionada e suturada e o tronco pulmonar (TP) é seccionado próximo à bifurcação de seus ramos; faz-se a reconstrução das artérias pulmonares pelo fechamento do orifício distal com um remendo de homoenxerto ou pericárdio autólogo.

Em seguida, realiza-se a ressecção de tecido ductal e abertura do arco aórtico na sua face côncava; a reconstrução do arco é realizada com remendo de homoenxerto, que amplia o arco aórtico, a região do PCA e o início da aorta descendente. O coto proximal do remendo é anastomosado ao coto proximal do TP, previamente seccionado. Nos casos em que a aorta ascendente é de pequeno calibre (< 2 mm), pode-se seccionar a aorta próximo ao tronco braquiocefálico e reimplantar posteriormente na neoaorta reconstruída. Em seguida, procede-se à confecção do *shunt* sistêmico pulmonar (PTFE 3,5 a 4,0 mm) ou VD pulmonar (PTFE 5,0 a 6,0 mm).

Utiliza-se rotineiramente a ultrafiltração modificada e o cateter de Tenckhoff para diálise peritoneal. O fechamento do tórax ou a manutenção dele aberto irá depender da estabilidade hemodinâmica e do nível de sangramento. No caso da manutenção do tórax aberto, é realizada proteção da cavidade mediastinal com uma membrana de PTFE ou silicone suturada na pele do paciente.

Procedimento híbrido

Outra alternativa para tratamento estadiado da HCE é o procedimento híbrido, realizado como um primeiro estágio antes da correção proposta por Norwood.³⁰ O estágio híbrido faz uso da associação da hemodinâmica com as técnicas cirúrgicas e é realizado nos primeiros dias de vida por esternotomia mediana, sem uso de CEC, quando se realiza a bandagem seletiva das artérias pulmonares direita e esquerda e implante de *stent* no canal arterial. Utiliza-se tubo de PTFE de 3 mm para bandagem de artérias pulmonares em RN abaixo de 3,5 kg e tubos de 3,5 mm em RN com peso superior a 3,5 kg. O *stent* é implantado através de bolsa posicionada na porção proximal do TP, por onde se introduz a bainha de suporte para o implante do *stent*. O diâmetro e a extensão do *stent* costumam ser definidos durante o procedimento, por meio de medidas realizadas no momento. O uso do procedimento híbrido tem como conceito menor agressão cirúrgica no 1º estágio, com procedimento menos invasivo, reservando para o 2º estágio, entre 4 e 6 meses de idade, a operação de Norwood, com reconstrução e ampliação do arco aórtico, além da operação de Glenn, com anastomose da VCS na artéria pulmonar direita (APD) e remoção das bandagens. Na operação de Norwood Glenn, tem sido frequente o implante de *stent* reexpansível na APE, após a remoção da bandagem. A reconstrução da neoaorta e ampliação do arco (Norwood) pode ser realizada com diferentes materiais, mas o uso de homoenxerto costuma ser mais bem aceito.

Em quaisquer das alternativas cirúrgicas, o fechamento do tórax ou sua manutenção aberto irá depender da estabilidade hemodinâmica e do baixo sangramento. No caso da manutenção do tórax aberto, é realizada a proteção da cavidade mediastinal com uma membrana de PTFE ou silicone suturada na pele do paciente. São mantidas a sedação e a ventilação mecânica, e o fechamento é preconizado após 48 horas caso haja estabilidade hemodinâmica no período.

A técnica difundida por Sano (cirurgia de Norwood-Sano) é uma alternativa de fornecimento de fluxo sanguíneo pulmonar utilizado no estágio I.³¹ Nessa técnica, o fluxo sanguíneo pulmonar é suprido por um *shunt* do ventrículo direito para a APD ou APE com um tubo de PTFE de 4 a 6 mm, dependendo do peso corpóreo e da dimensão das artérias pulmonares. O manuseio do paciente no pós-operatório é facilitado com a utilização dessa técnica, pois o fluxo para a artéria pulmonar ocorre somente na sístole ventricular. Evita-se, assim, a queda de fluxo coronariano causada pelo “roubo de fluxo” para os pulmões durante a diástole, o qual ocorre na anastomose sistêmico-pulmonar tipo Blalock-Taussig. No entanto, o acompanhamento em longo prazo não mostrou diferença na evolução dos pacientes, quando comparado às técnicas de Blalock-Taussig *versus* Sano.

Estágio II ou derivação cavopulmonar parcial

Após 3 a 6 meses do estágio I, depois da avaliação da anatomia das artérias pulmonares por cateterismo cardíaco ou angio-TC, realiza-se a operação de Glenn, com anastomose da VCS com a artéria pulmonar direita (APD) e ligadura do *shunt* sistêmico pulmonar ou VD-AP. A maioria dos centros com experiência na correção da HCE tem como preferência a cirurgia de Glenn bidirecional, ou o Glenn bicaval, nos casos de presença de veia cava superior esquerda (VCSE) persistente. O procedimento cirúrgico é realizado com CEC nos pacientes que possuem *shunt* sistêmico pulmonar (Blalock-Taussig) ou pode ser realizado sem CEC, com desvio temporário do sangue da VCS para o AD, naqueles que possuem o *shunt* VD-AP. Em algumas situações pode-se considerar realizar a operação de Glenn em crianças abaixo dos 3 meses de idade.

Estágio III ou derivação cavopulmonar total

Dependendo do peso, características do crescimento e saturação arterial, idealmente após os 15 meses, os pacientes são submetidos a estudo ecocardiográfico, hemodinâmico e/ou angio-TC para novas medidas de pressões, avaliação anatômica cardíaca e pulmonares. A complementação da cirurgia cavopulmonar com a técnica de Fontan/Kreutzer é realizada com auxílio da CEC, em que um conducto intra ou extracardíaco é conectado entre a VCI e a artéria pulmonar direita. Preconiza-se a utilização de tubos de PTFE de 16 a 20 mm. Dá-se preferência ao uso de tubos extracardíacos. Segundo critérios variáveis de cada serviço, pode-se associar a fenestração do tubo de PTFE com o AD (4 a 5 mm),

reservada para casos menos favoráveis, com alguma distorção anatômica na circulação pulmonar, ou algum grau de disfunção ventricular ou da valva AV sistêmica.

Segundo dados do Congenital Heart Surgeons Society Data Center, a sobrevida foi de 72, 60 e 54%, respectivamente, com um mês, um ano e cinco anos após a correção estagiada.

Na presença de complicações como insuficiência pulmonar importante, miocardiopatia dilatada, disfunção ventricular grave e regurgitação das valvas atrioventriculares de grande intensidade, fica impossibilitada a realização da cirurgia de Norwood, sendo o transplante cardíaco uma possibilidade de tratamento.

Tetralogia de Fallot

A tetralogia de Fallot (TF) foi descrita anatomicamente por Fallot em 1888. Possui como alterações a presença de uma comunicação interventricular (CIV) ampla, dextroposição da aorta, hipertrofia e obstrução da via de saída do ventrículo direito (VSVD). Com uma incidência de aproximadamente de 3 a 5 por 10 mil nascidos vivos, é uma das cardiopatias congênitas mais frequentes e com bons resultados após correção cirúrgica. Pacientes operados, além de maior sobrevida, apresentam melhor qualidade de vida após sua correção total.²⁷⁻³²

O tratamento cirúrgico pode ser corretivo ou paliativo. A cirurgia paliativa tem como objetivo o aumento do fluxo sanguíneo pulmonar em crianças abaixo de 6 meses sintomáticas, com anatomia desfavorável ou em condições clínicas inadequadas. A realização de *shunt* sistêmico-pulmonar tem como função suprir a vascularização pulmonar, proporcionar aumento do fluxo sanguíneo, com elevação dos índices de saturação arterial, e, no caso de artérias pulmonares hipoplásicas, auxiliar no aumento de seu calibre pelo fluxo pulsátil do *shunt*. Atualmente a cirurgia de Blalock-Taussig-Thomas modificada (BTT), com a interposição de um tubo de PTFE entre as artérias subclávia e pulmonar, é a técnica mais utilizada.

É comumente realizada por esternotomia mediana, com suporte de CEC nos casos de instabilidade hemodinâmica ou hipoxemia persistente, ou quando há necessidade de ampliação das artérias pulmonares. Também pode ser realizada por toracotomia lateral, preferencialmente à esquerda.

O tratamento cirúrgico corretivo consiste no fechamento da CIV e na ampliação da via de saída do ventrículo direito (VSVD). Tal ampliação deve ser realizada por ressecção muscular infundibular, ampliação do anel ou plastia valvar pulmonar caso seja necessário. O grau de hipertrofia infundibular ventricular e a estenose valvar pulmonar são as principais causas de baixo fluxo pulmonar e, conseqüentemente, cianose do paciente no pré-operatório.

Após a esternotomia mediana, é realizada heparinização total e a canulação da aorta e das cavas. A heparina é usada na dose de 3 a 5 mg/kg de peso antes da canulação dos vasos, com o objetivo de um TCA-alvo entre 450 e 600 segundos. Nos pacientes portadores de *shunt* sistêmico-pulmonar ou canal arterial persistente, é necessário realizar sua dissecação e ligadura antes do início da CEC. Evita-se, assim, o roubo de fluxo sistêmico para os pulmões, o que pode causar instabilidade hemodinâmica e hiperfluxo pulmonar durante a CEC.

São descritas como vias de acesso para correção a abordagem atrioventricular, a ventriculotomia direita e/ou o tronco pulmonar. Com a abertura do átrio direito, avalia-se a anatomia do ventrículo direito, delimitando a comunicação interventricular (CIV) e o grau de hipertrofia infundibular. Após a delimitação da CIV, esta pode ser fechada pelo AD ou através de pequena ventriculotomia direita, com a utilização de *patch* de pericárdio bovino, pericárdio autólogo fixado em solução de glutaraldeído ou PTFE, com pontos separados de polipropileno 6-0 apoiados em *pledgets* de pericárdio bovino ou com sutura contínua com polipropileno 5-0 ou 6-0, conforme a opção de cada serviço. Deve-se tomar cuidado com o sistema de condução durante a fixação dos pontos no septo interventricular. Na maioria dos pacientes, o feixe de condução passa do lado esquerdo do septo interventricular.³³

Pela abertura longitudinal do tronco da artéria pulmonar, a valva pulmonar é avaliada quanto a sua anatomia, realizando comissurotomia em caso da fusão de suas cúspides. O diâmetro do anel valvar pulmonar é avaliado de acordo com a superfície corpórea da criança. Se o anel pulmonar é hipoplásico ou displásico, a abertura do tronco pulmonar é estendida em direção ao ventrículo direito, o suficiente para que a via de saída seja ampliada. Para a ampliação, é utilizado um enxerto de pericárdio bovino com monocúspide, sendo suturado o mais alto possível, para reduzir o grau de insuficiência pulmonar. A sutura do pericárdio é contínua, com fio de polipropileno 6-0. Se há estenose de artéria pulmonar, a incisão é ampliada e estendida distalmente até a bifurcação do tronco pulmonar e ampliada com enxerto de pericárdio bovino, homoenxerto ou placa de PTFE preferencialmente. Na presença da artéria do cone, que cruza a VSVD, ou de anomalias do trajeto coronariano, a ventriculotomia direita pode causar lesão de algum desses vasos e, conseqüentemente, levar à disfunção ventricular e ao aumento da mortalidade e morbidade. Nesses casos, evita-se a ventriculotomia. A interposição de um tubo valvulado corrugado conectando o VD com as artérias pulmonares seria a opção mais aceitável.

Retornando ao átrio direito, faz-se o fechamento parcial ou total do forame oval ou da comunicação interatrial, caso existam. Nos casos de hipertrofia importante do VD, dá-se a preferência pela manutenção de CIA residual. São realizados a sutura do átrio direito e o reaquecimento do paciente. Após a saída de perfusão, inicia-se a ultrafiltração modificada por um período de 10 minutos. As cânulas de aorta e cavas são retiradas, e a protamina é infundida para reversão da heparina.

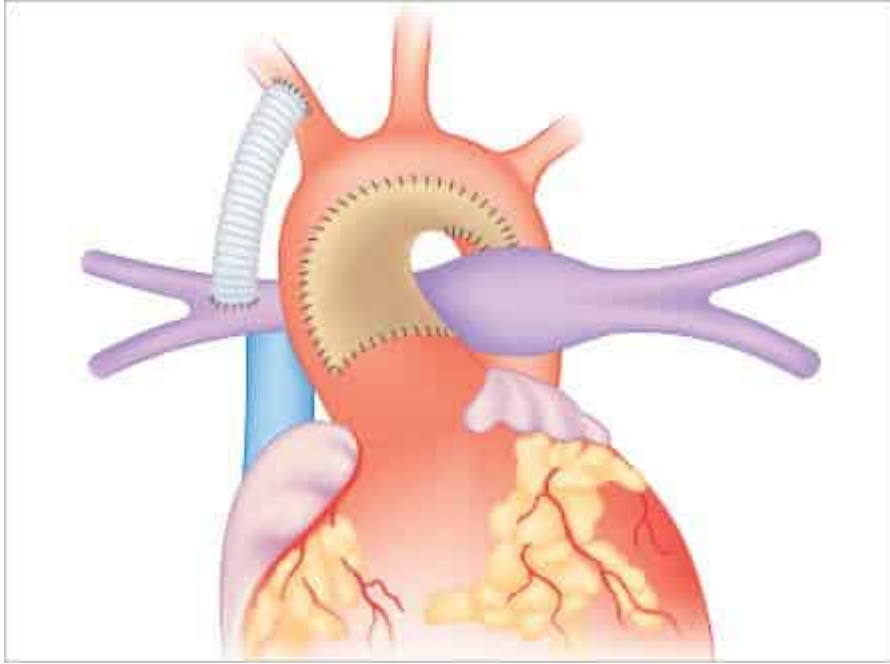


FIGURA 11

Esquema demonstrando a operação de Norwood (estágio I), com reconstrução do arco aórtico com remendo e tubo de PTFE conectando a artéria subclávia direita à artéria pulmonar direita.

PTFE: politetrafluoretileno expandido.

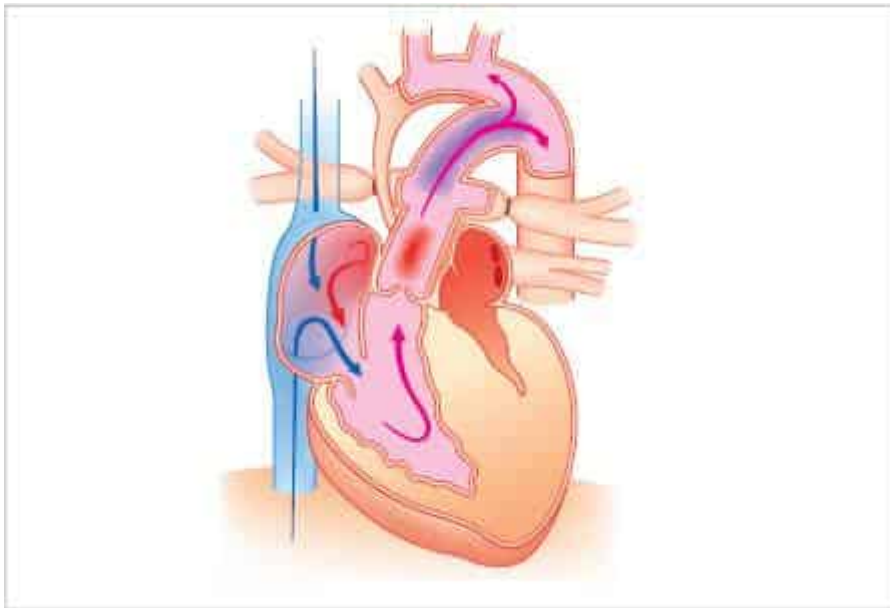


FIGURA 12

Esquema demonstrando o procedimento híbrido (estágio I), com bandagem seletiva das artérias pulmonares direita e esquerda e implante de stent no canal arterial.

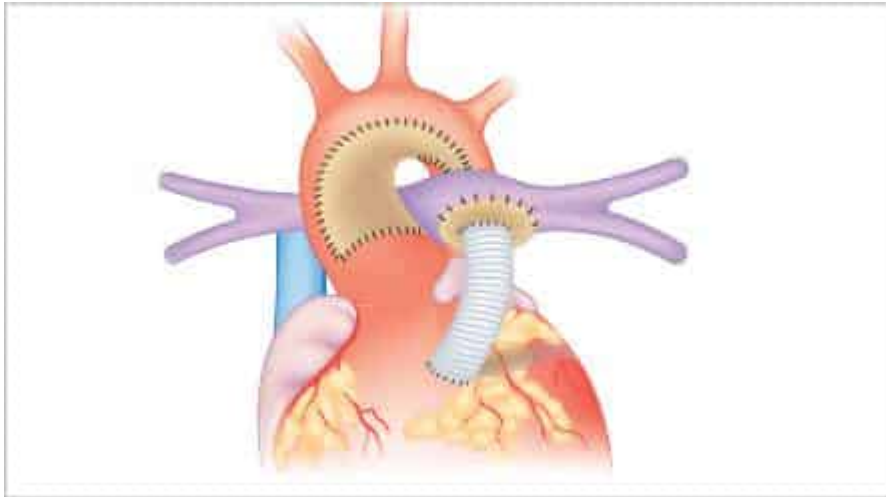


FIGURA 13

Esquema demonstrando a operação de Norwood-Sano (estágio I), com reconstrução do arco aórtico com remendo e tubo de PTFE conectando o VD à artéria pulmonar.

VD: ventrículo direito; PTFE: politetrafluoretileno expandido.

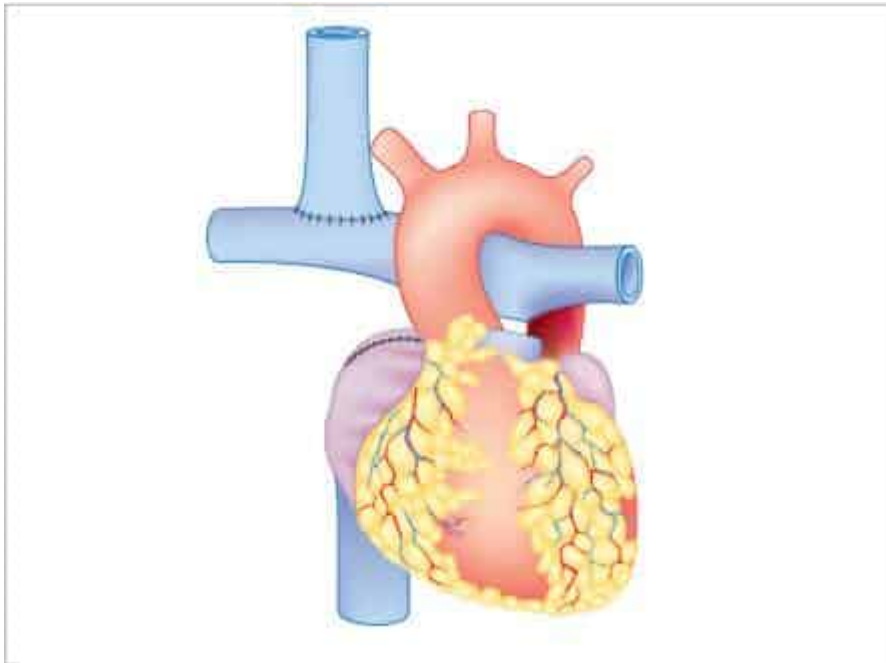


FIGURA 14

Esquema demonstrando a operação de Glenn, com anastomose da VCS na APD.

VCS: veia cava superior; APD: artéria pulmonar direita.

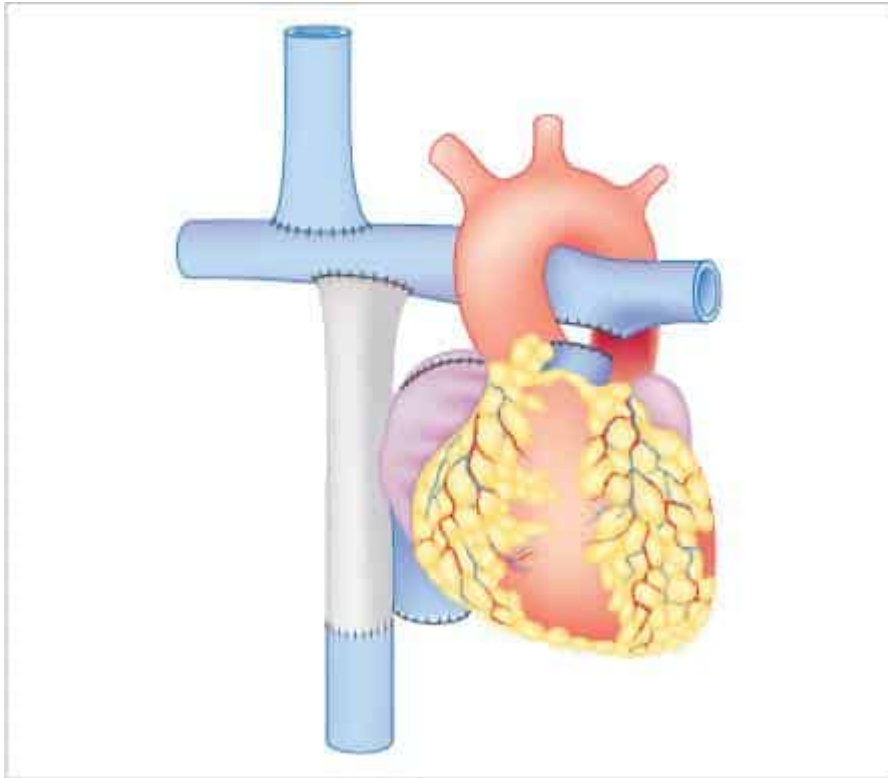


FIGURA 15

Esquema demonstrando a operação cavopulmonar total com tubo extracardiaco, com anastomose da VCI com APD.
VCI: veia cava inferior; APD: artéria pulmonar direita.

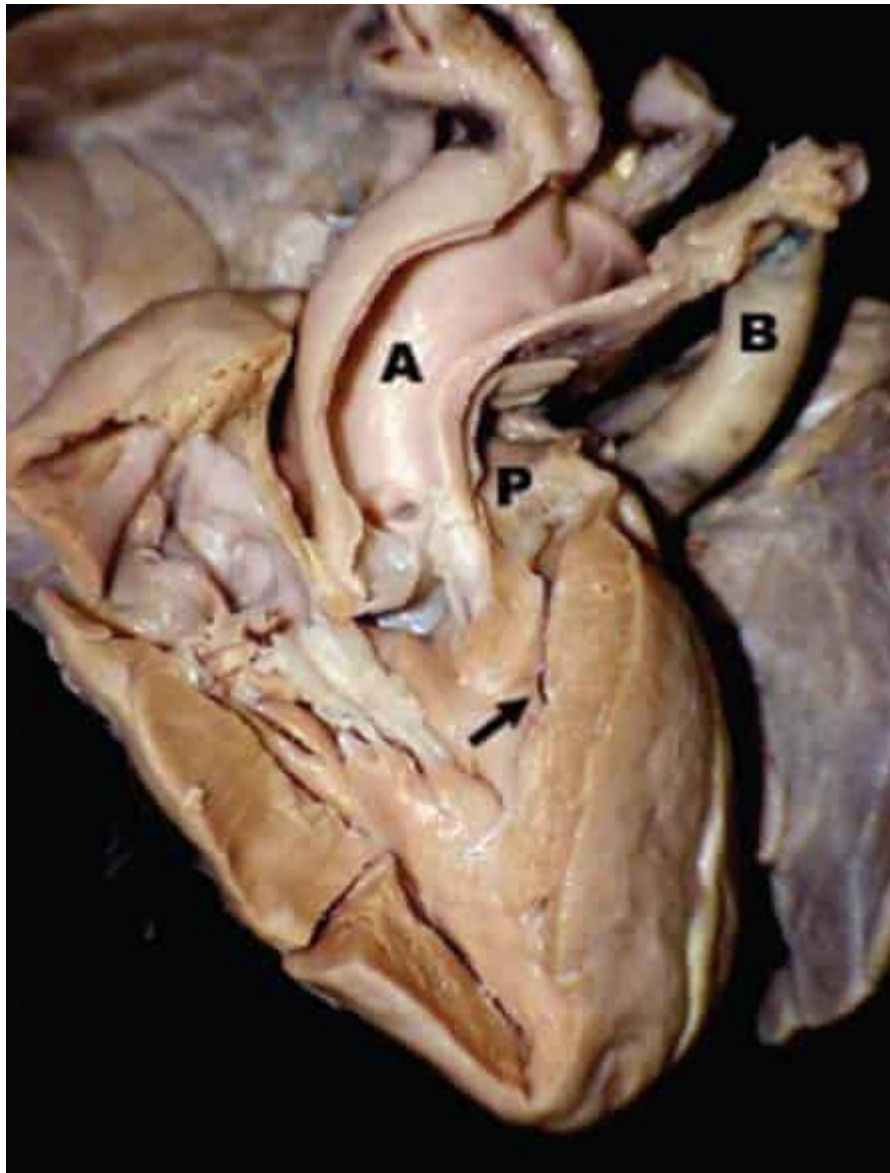


FIGURA 16

Espécime anatómico de tetralogia de Fallot. A seta demonstra a obstrução da VSVD.

VSVD: via de saída do ventrículo direito; A: aorta; P: tronco pulmonar.

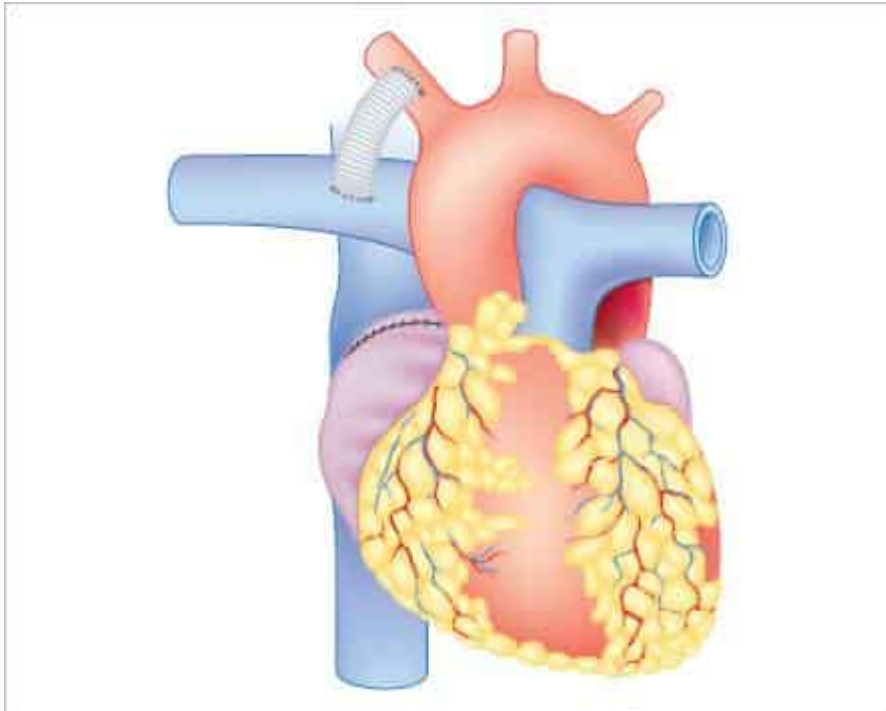


FIGURA 17

Esquema demonstrando a operação de Blalock-Taussig modificada, com anastomose e inserção de tubo de PTFE entre a artéria subclávia com APD.

PTFE: politetrafluoretileno expandido; APD: artéria pulmonar direita.

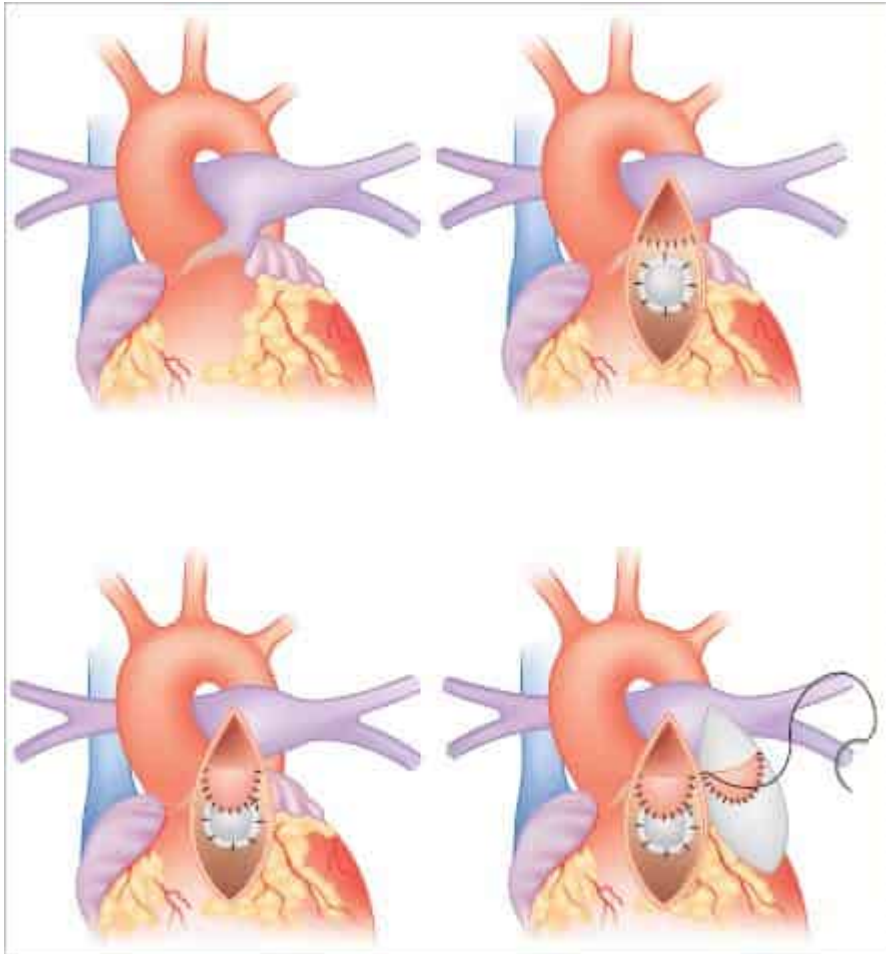


FIGURA 18

Esquema demonstrando a operação de correção da Tetralogia de Fallot, com fechamento da CIV com remendo e ampliação da VSVD, anel e tronco pulmonar com remendo com monocúspide.

CIV: comunicação interventricular.



FIGURA 19

Espécime anatómico demonstrando valva pulmonar atrésica, TP hipoplásico apontado pela seta e CIV.

TP: tronco pulmonar; CIV: comunicação interventricular.

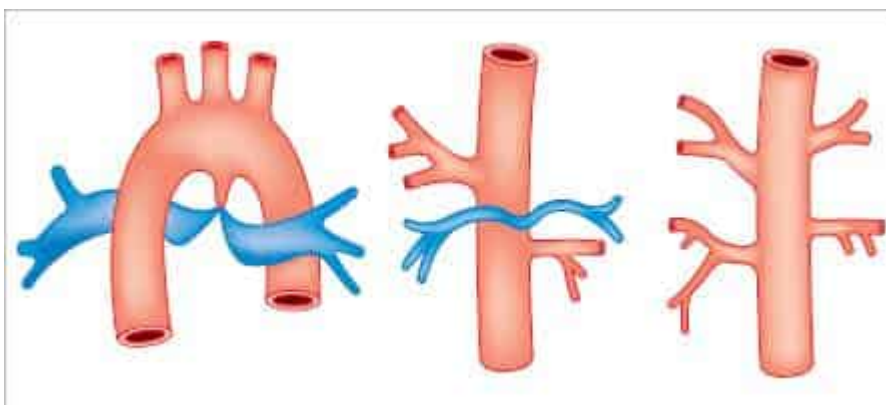


FIGURA 20

Esquema demonstrando os 3 tipos de AP com CIV, sendo respectivamente, da esquerda para a direita, tipos A, B e C.

AP: atresia pulmonar; CIV: comunicação interventricular.

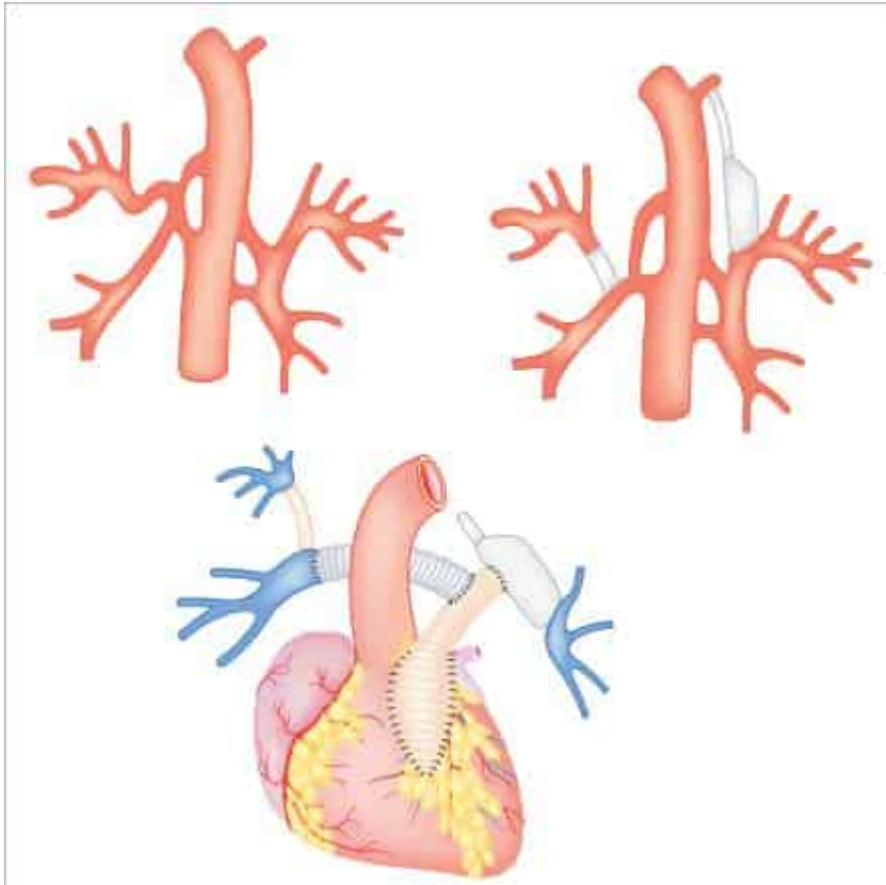


FIGURA 21

Esquema demonstrando correção cirúrgica da AP com CIV tipo C, com unifocalização das colaterais e conexão do VD às artérias pulmonares com tubo, em tempos diferentes.

AP: atresia pulmonar; CIV: comunicação interventricular.

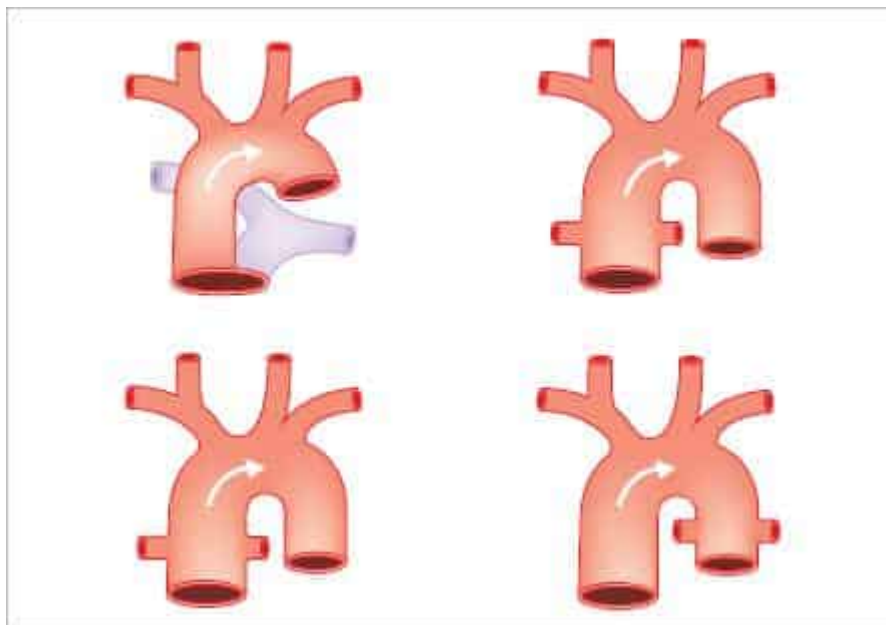


FIGURA 22

Esquema demonstrando os tipos de *truncus arteriosus*, respectivamente da esquerda para a direita os tipos I e II, na fila superior e tipos III e IV, na fila inferior.

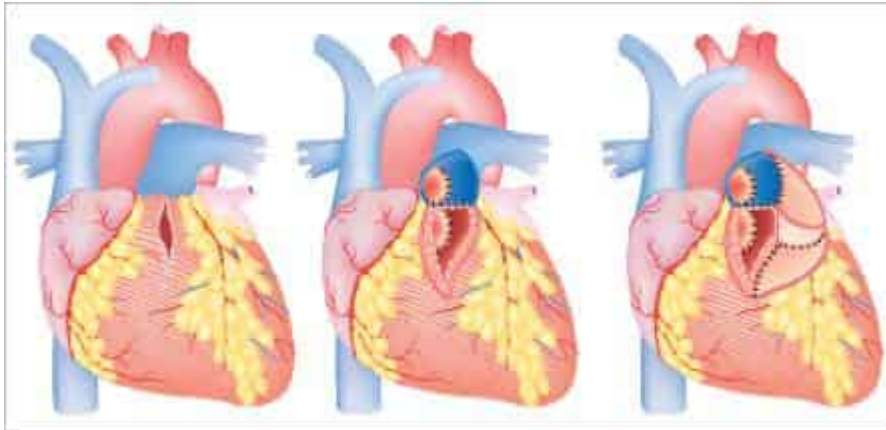


FIGURA 23

Esquema demonstrando a operação de Barbero-Marcial. Da esquerda para a direita, observa-se a abertura do VD e do tronco comum, a septação do tronco comum, o fechamento da CIV e a conexão da AP com VD e, por fim, a reconstrução da VSVD com monocúspide.

VD: ventrículo direito; CIV: comunicação interventricular; VSVD: via de saída do ventrículo direito; AP: artéria pulmonar; VD: ventrículo direito.

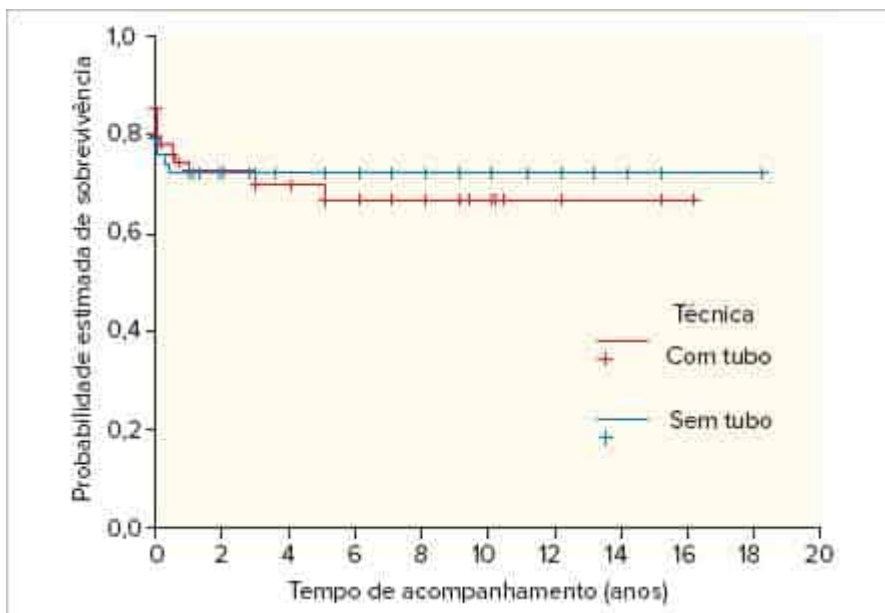


FIGURA 24

Curva actuarial de sobrevida comparando correção de TAC com tubo e com a técnica de Barbero-Marcial, sem tubo.

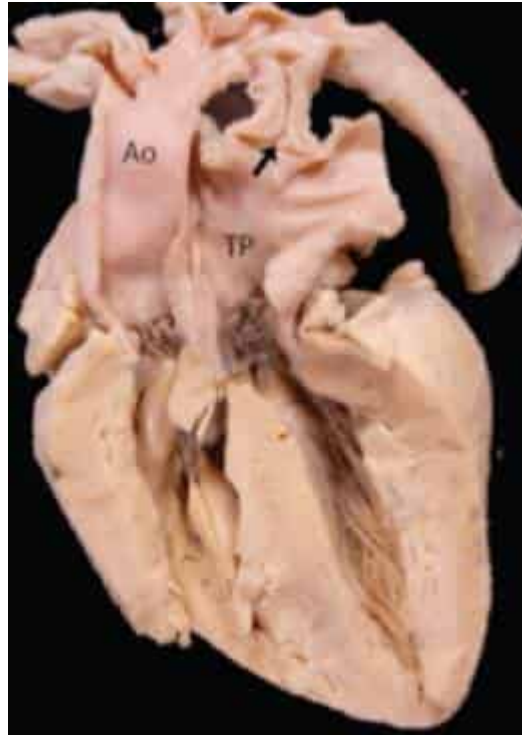


FIGURA 25

Espécime anatômico de TGA, com conexão da aorta com o VD e do TP com o VE.

TGA: transposição das grandes artérias; VD: ventrículo direito; TP: tronco pulmonar; VE: ventrículo esquerdo; Ao: aorta.

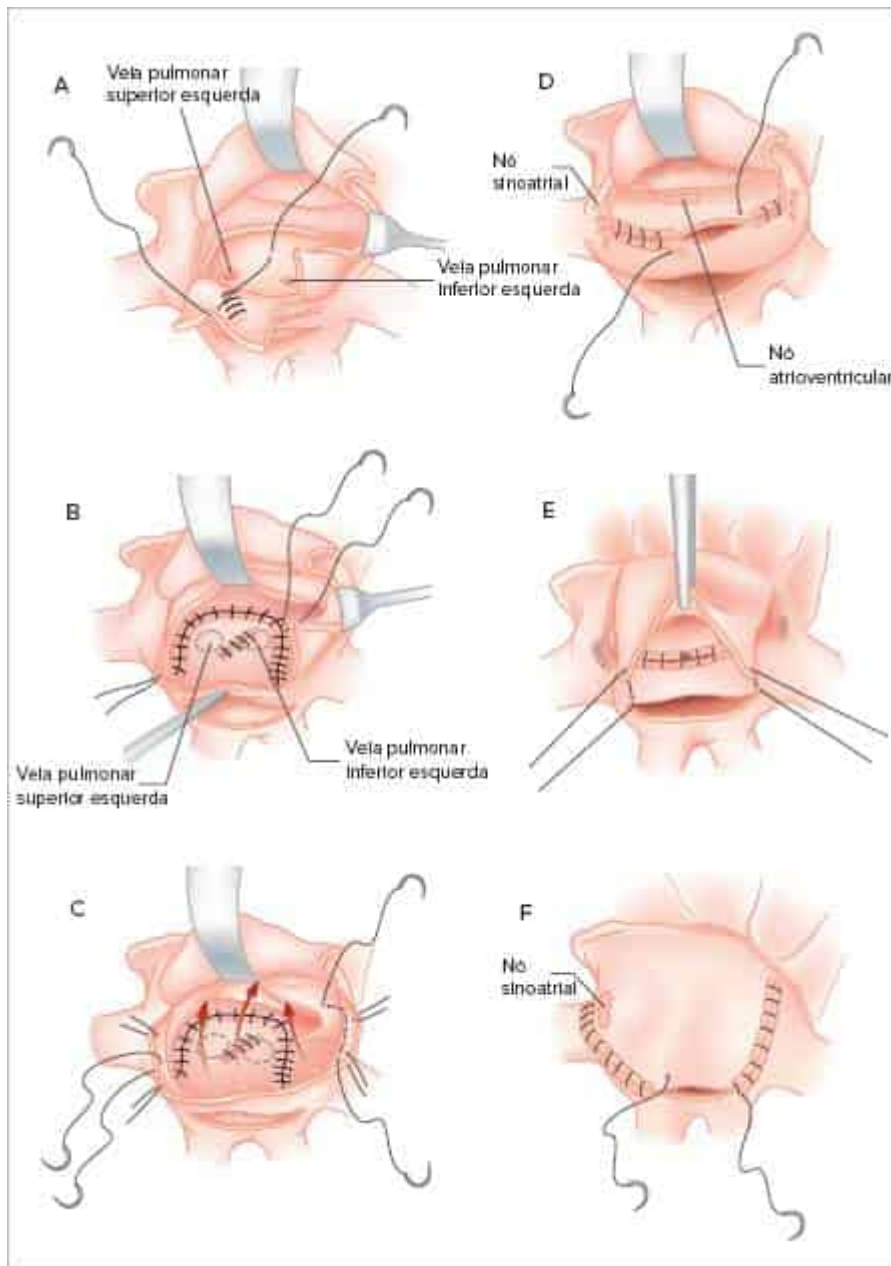


FIGURA 26

Esquema demonstrando a operação de Senning, com a sequência cirúrgica descrita.

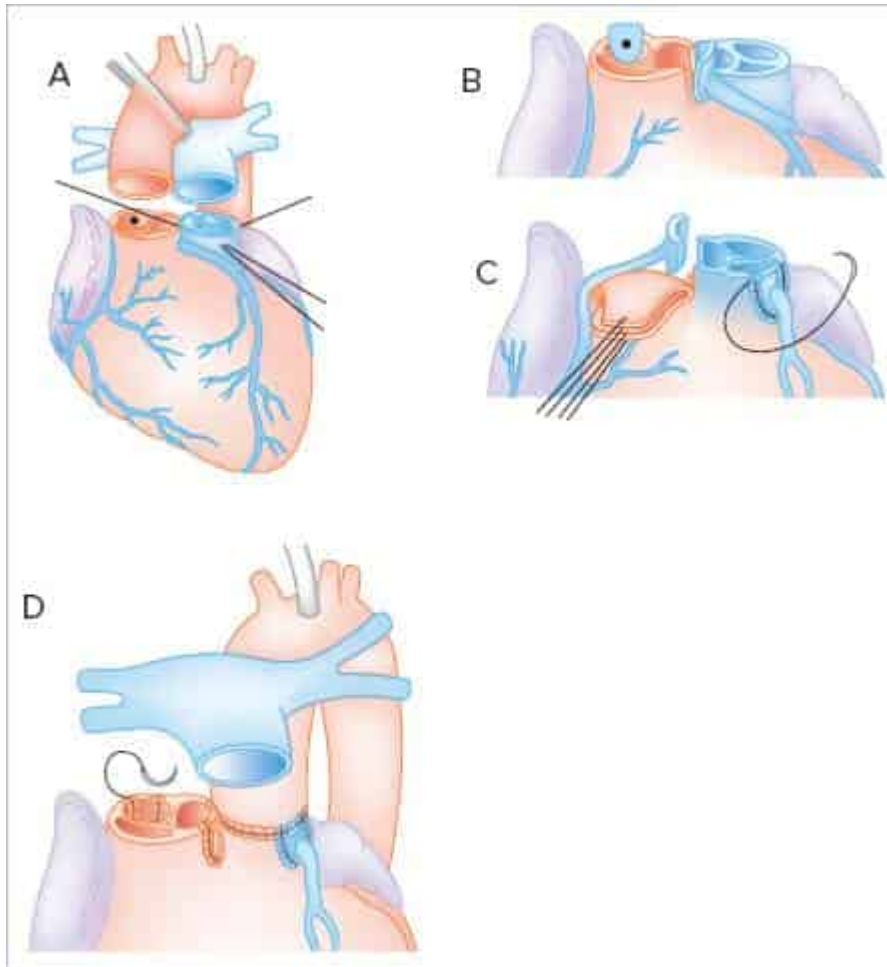


FIGURA 27

Esquema demonstrando a operação de Jatene, com secção das grandes artérias, translocação das coronárias para a neoaorta e reconstrução da neoaorta e neopulmonar.

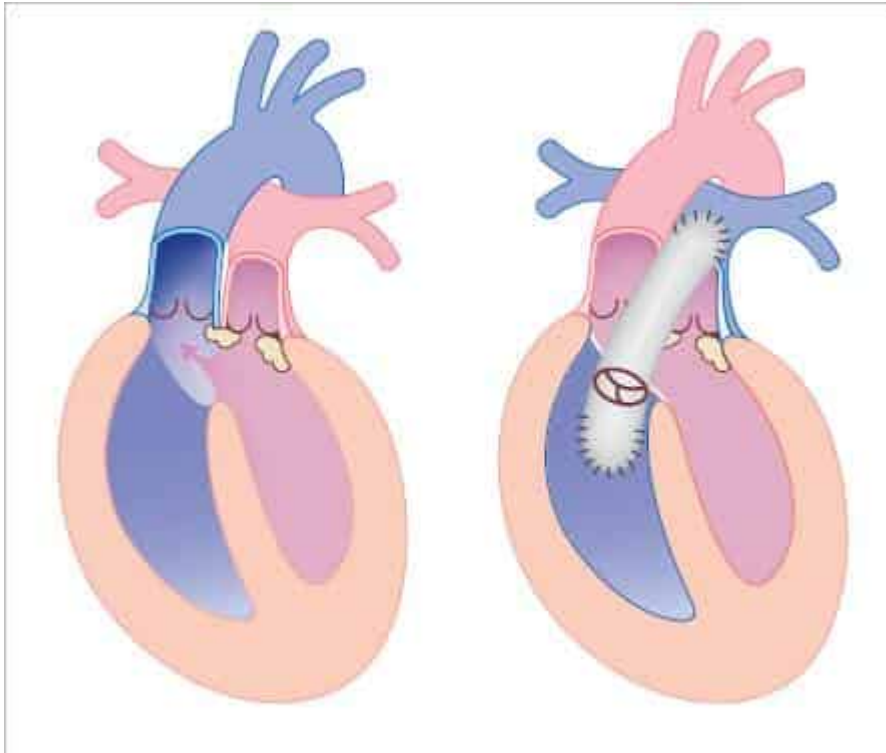


FIGURA 28

Esquema demonstrando a operação de Rastelli, com fechamento da CIV com remendo e confecção da conexão do VD com AP com tubo valvulado.

Complicações

- Insuficiência valvar: a valva pulmonar pode persistir ou evoluir com insuficiência.
- Disfunção do ventrículo direito: decorrente da abordagem ventricular na ampliação da via de saída do VD e da insuficiência valvar pulmonar.
- Arritmias: o aumento do volume ventricular direito, como consequência de hipertrofia, fibrose e alterações anatômicas diversas por lesões residuais, pode levar à ocorrência de arritmias. Geralmente são correlacionadas à abordagem transventricular e colocação de enxerto mais extenso. Também foram encontradas nos pacientes com maior sobrecarga e maior pressão sistólica ventricular direita, sendo uma das principais complicações na evolução tardia dos pacientes operados.²⁷⁻³⁴
- Defeito do septo ventricular residual.
- Bloqueio atrioventricular total: em aproximadamente 80% dos pacientes ocorre bloqueio do ramo direito (BRD) completo, e em cerca de 10% deles existe a possibilidade de evolução para bloqueio atrioventricular total (BAVT) tardio, arritmias graves e morte súbita.²⁷

Recomenda-se a cirurgia corretiva entre 3 e 6 meses, procurando-se evitar um aumento da hipertrofia do VD, que pode aumentar a morbidade e o tempo de recuperação pós-operatória. A correção total pode ser considerada no período neonatal, desde que a anatomia seja favorável (bom calibre das artérias e valva pulmonares).³⁵

Preconiza-se a preservação do anel pulmonar, pois ainda não existe um enxerto ideal para ampliação do anel valvar pulmonar em crianças. A evolução da correção da TF, com ampliação do anel pulmonar e ventriculotomia, mostra uma grande incidência de lesões residuais, como estenose ou dilatação da VSVD, e a insuficiência pulmonar com a utilização dos enxertos atuais, o que pode acarretar disfunção, falência do VD e arritmias. Se possível, deve-se realizar a abordagem apenas pelo átrio direito, que, além de oferecer boa exposição para a ressecção da estenose infundibular e reparo da CIV, evita a ventriculotomia direita e o risco de lesão de ramos coronarianos. Tenta-se, assim, preservar a função miocárdica do VD e uma evolução sem reoperações para correção de lesões residuais ou troca de enxertos com disfunção.

Atresia pulmonar com CIV

A atresia pulmonar com comunicação interventricular caracteriza-se pela presença de coração biventricular com conexão atrioventricular concordante, grande defeito septal ventricular, via de saída única para aorta e ausência de fluxo direto do VD para as artérias pulmonares. A aorta pode estar preferencialmente conectada ao ventrículo esquerdo, ao ventrículo

direito ou cavalgar igualmente o septo interventricular. O tronco pulmonar em geral está ausente. Quando presente, é hipoplásico e termina em um fundo cego.

As artérias pulmonares estão confluentes em 70-80% dos casos e 2/3 dos pacientes apresentam grandes colaterais aortopulmonares.³⁶ A CIV associada em geral se localiza em posição subarterial. O fluxo sanguíneo pulmonar geralmente é realizado por meio do canal arterial e de colaterais sistêmico-pulmonares com origem na aorta.³⁷

Para providenciar um tratamento cirúrgico racional, em 1986, foram estabelecidos critérios com classificação em três diferentes tipos, de acordo com a anatomia:

- Grupo A: todos os segmentos broncopulmonares (SBP), dez de cada lado, estão conectados com as artérias pulmonares direita e esquerda, as quais na maioria das vezes são confluentes.
- Grupo B: os SBP estão conectados parcialmente às artérias pulmonares centrais e, outros, com as artérias colaterais sistêmico-pulmonares.
- Grupo C: todos os SBP estão conectados às colaterais sistêmico-pulmonares, sem evidências de tronco pulmonar ou artérias pulmonares centrais (chamado *truncus* tipo IV).

Tratamento cirúrgico

A prioridade é completar a unifocalização das artérias pulmonares e as colaterais sistêmico-pulmonares.

Tipo A

AI: as artérias pulmonares esquerda e direita são normais em tamanho, sem estenose.

Cirurgia paliativa

Quando o diagnóstico de atresia pulmonar com CIV é feito em neonatos, na presença de hipóxia e insuficiência cardíaca congestiva, mesmo na presença de um canal arterial patente, a realização de um shunt tipo Blalock-Taussig modificado está indicada. Geralmente a esternotomia mediana é a via de escolha, pela facilidade de localização da artéria pulmonar e da utilização da CEC, caso necessário. O shunt do lado esquerdo é o mais realizado. Em crianças maiores, é preferível a realização de anastomose direta entre as artérias pulmonares e o ventrículo direito. A operação é realizada em torno do primeiro ano de vida. O acesso é por esternotomia mediana. Uma incisão é feita na face anterior da bifurcação do tronco pulmonar e uma pequena abertura vertical na via de saída do ventrículo direito. Por meio dela, a CIV é reparada com um enxerto de pericárdio bovino. A borda inferior da incisão pulmonar é aproximada à borda superior da ventriculotomia com sutura interrompida. A continuidade tronco pulmonar-ventrículo direito é completada com o uso de um enxerto de pericárdio bovino com válvula monocúspide ou tubo valvulado corrugado de pericárdio bovino.

A2: todos os SBP são supridos pelas artérias pulmonares centrais, mas estas são estenóticas ou não confluentes. Quando a estenose ou não confluência da artéria pulmonar é corrigida no momento da realização da operação de Blalock-Taussig modificada, ocorre uma distribuição mais uniforme do fluxo sanguíneo pulmonar, evitando fluxo apenas para um pulmão e alterações vasculares pulmonares.

A cirurgia para artérias pulmonares com segmentos estenóticos pode ser realizada pela incisão e sua ampliação com uma placa de PTFE ou homoenxerto.

Na cirurgia para artérias pulmonares não confluentes, opta-se pela operação de Blalock-Taussig modificada, feita entre artéria subclávia direita e artéria pulmonar direita com tubo de PTFE. A artéria pulmonar esquerda é amplamente dissecada, e a estenose é ressecada. Realiza-se anastomose direta entre a artéria pulmonar esquerda e o tronco pulmonar.

Tipo B

Neste grupo, alguns SBP são supridos por artérias pulmonares centrais e outros por artérias colaterais aortopulmonares. Os objetivos inicialmente são unificar as duas fontes de suprimento arterial pulmonar e depois estimular o crescimento da artéria pulmonar por meio de um *shunt* sistêmico-pulmonar. A realização do *shunt* é necessária pelo fato de as artérias colaterais sistêmico-pulmonares serem histologicamente diferentes das artérias pulmonares centrais, com grande incidência de estenose com o passar dos anos.

É essencial o estudo angiográfico completo da anatomia das artérias pulmonares nos primeiros meses de vida, com o objetivo de evitar o desenvolvimento de alterações pulmonares irreversíveis.

O objetivo inicial do tratamento cirúrgico é oferecer adequado, uniforme e completo fluxo sanguíneo a todos os segmentos, a um pulmão no primeiro estágio e, se necessário, ao outro pulmão em um segundo estágio. Isto é acompanhado pela ligadura das artérias colaterais na sua origem na aorta e sua conexão às artérias pulmonares para unificar o suprimento sanguíneo arterial pulmonar. Associada à unifocalização, no mesmo ato cirúrgico, é realizado um *shunt* sistêmico-pulmonar com tubo de PTFE. O estudo hemodinâmico posterior permite identificar a idade ideal para a correção total, que é geralmente realizada entre 2 e 5 anos de idade.

Cirurgia

A ligadura das grandes artérias colaterais sistêmico-pulmonares e a realização da operação de Blalock-Taussig modificada com a artéria pulmonar correspondente estão indicadas apenas na evidência de conexões intraparenquimatosas entre as artérias colaterais e as artérias pulmonares centrais. Há o risco de infarto pulmonar após a ligadura dessas grandes artérias colaterais, quando as conexões intraparenquimatosas são inadequadas ou não estão presentes.³⁸ A unifocalização do suprimento sanguíneo pulmonar é conseguida estabelecendo-se a continuidade entre as grandes artérias colaterais,

geralmente na porção distal ou próximo ao hilo com as artérias pulmonares centrais. Inicialmente, as estruturas arteriais são mobilizadas e identificadas. A realização de uma grande anastomose laterolateral com monofilamento de fio inabsorvível 7-0 e ligadura proximal das colaterais é o procedimento mais indicado, mas, quando não é viável, as colaterais são seccionadas e uma anastomose terminolateral é realizada com sutura interrompida. Na existência de mais de uma colateral, duas ou mais anastomoses são realizadas laterolateral ou terminolateral. Geralmente, a artéria colateral é anastomosada com a artéria pulmonar. Um tubo de PTFE de 5 mm ou 6 mm é interposto entre a artéria subclávia correspondente e a artéria pulmonar. Várias técnicas na unifocalização são necessárias em razão das variações anatômicas.

Quando um lobo pulmonar é perfundido pela artéria pulmonar e o outro lobo, pela artéria colateral, o brônquio correspondente pode estar interposto entre esses vasos e a anastomose direta pode não ser viável. Essa situação é mais comum no lado esquerdo e a interposição de um tubo de PTFE de 6 a 8 mm é necessária para completar a unifocalização. Após a unifocalização unilateral ou bilateral, o paciente geralmente torna-se assintomático e com pouca cianose. A decisão de realizar a correção total é feita após um estudo angiográfico pós-operatório detalhado, e é baseada no diâmetro das artérias pulmonares centrais, a adequação da árvore pulmonar e uma relação do pico de pressão entre os ventrículos direito e esquerdo após o reparo. Em alguns casos, a decisão de realizar a correção total é difícil e, quando existem dúvidas, considera-se o tratamento paliativo inicial, como o procedimento cirúrgico definitivo. Quando ambos os pulmões são homoganeamente perfundidos, ocorre melhora da qualidade de vida.

Na presença de artérias pulmonares de fino calibre, menores que 3 mm de diâmetro, em que a anastomose de um *shunt* sistêmico-pulmonar seria de extrema dificuldade, pela incompatibilidade de calibre entre os tubos de PTFE e a luz das artérias pulmonares, além do elevado risco de obstrução por trombose do *shunt*, a anastomose terminolateral do tronco da artéria pulmonar com a aorta ascendente (Melbourne *shunt*), descrita inicialmente pelo grupo do Dr. Roger Mee em 1991, é uma opção cirúrgica de tratamento paliativo.

Tipo C

Pacientes deste grupo têm todos os SBP supridos exclusivamente por artérias colaterais aortopulmonares, e as artérias pulmonares centrais não estão conectadas. Como nos pacientes do grupo B, o tratamento cirúrgico precoce e a unifocalização da circulação pulmonar são necessários.

O objetivo cirúrgico é unificar a circulação pulmonar pela anastomose das colaterais aortopulmonares e distribuir o fluxo sanguíneo pulmonar por um *shunt* tipo Blalock-Taussig modificado bilateralmente. A hipertensão pulmonar pode estar presente na maioria das artérias colaterais aortopulmonares, e pode resultar em doença vascular pulmonar tardia.³⁸ Algumas colaterais têm acentuadas estenoses e hipoplasia distal, podendo resultar em trombose e fibrose de ramos pulmonares intraparenquimatosos.³⁹ A interposição de um tubo de PTFE usado como intermediário entre o *shunt* de Blalock-Taussig e as artérias unificadas lobares facilita o acesso à circulação pulmonar, no momento do reparo tardio via esternotomia mediana.

Cirurgia

O estudo angiográfico detalhado das artérias colaterais aortopulmonares é essencial para um plano cirúrgico adequado. O procedimento inicial consiste em toracotomia no quarto espaço intercostal do lado da aorta descendente. As artérias colaterais são dissecadas e mobilizadas. A pleura visceral é incisada no hilo e as veias pulmonares dissecadas e retraídas anteriormente. As artérias pulmonares lobares intraparenquimatosas são identificadas. Tendo em vista a ausência de uma artéria pulmonar central, um segmento arterial pulmonar intermediário é feito com um tubo de PTFE de 10 a 12 mm. O tubo é suturado para unificar as colaterais e para a anastomose do Blalock por meio de um tubo de PTFE.

Após um período pós-operatório entre 28 dias e 3 meses, o segundo estágio é realizado, com os mesmos objetivos, por uma toracotomia contralateral. Antes da operação, um novo estudo angiográfico é realizado, para completar a avaliação da anatomia arterial pulmonar e a estimativa dos riscos e benefícios do tratamento corretivo.

O reparo corretivo é realizado por esternotomia mediana. A inspeção intrapericárdica mostra ausência de tronco pulmonar e artérias pulmonares esquerda e direita centrais em cada paciente. O segmento intermediário arterial pulmonar, previamente anastomosado às artérias lobares intraparenquimatosas, é facilmente exposto. O *bypass* cardiopulmonar é estabelecido com heparinização total, canulação da aorta e bicaval com cânulas separadas, e a temperatura preconizada deve ficar em torno de 20°C, com fluxo intermitente quando necessário. Os *shunts* de Blalock-Taussig modificados uni ou bilateral são ocluídos. Uma janela de aproximadamente 12 mm de diâmetro é feita na face anterior do tubo (em forma de funil) e um tubo valvulado extracardíaco pré-coagulado ou de pericárdio bovino corrugado é anastomosado entre o ventrículo direito e a porção anterior do segmento arterial intermediário e outro tubo de PTFE é usado para conectá-lo às artérias lobares contralaterais. É realizada ventriculotomia direita, e o defeito do septo ventricular é corrigido com um enxerto de pericárdio bovino. A porção proximal do tubo é, então, anastomosada ao ventrículo direito. Quando o *bypass* cardiopulmonar é interrompido, a relação entre pressão de VD e VE é medida, sendo a relação preconizada < 1.

Discussão

Apesar da heterogeneidade da anatomia pulmonar encontrada nesse grupo de malformação, a classificação anatômica proposta é racional e auxilia no plano cirúrgico proposto para esses defeitos complexos.³²

Pacientes do grupo A têm artérias pulmonares com anatomia que permite a correção completa, com ou sem a necessidade de procedimento paliativo inicial.

Pacientes do grupo B têm anomalias mais complexas e heterogêneas e necessitam de maior variabilidade nos métodos cirúrgicos. Para a maioria, é possível unifocalizar a circulação pulmonar e permitir o crescimento das artérias pulmonares centrais.

O maior desafio cirúrgico diz respeito aos pacientes do grupo C, nos quais as artérias pulmonares centrais estão ausentes e cada pulmão é suprido por grandes artérias colaterais. A possibilidade de correção tardia depende da existência de artérias pulmonares intraparenquimatosas de tamanho adequado e do número de colaterais. Os melhores resultados cirúrgicos foram encontrados nos grupos A e B, o que garante que a confluência das artérias pulmonares tem sido um grande preditor de bons resultados pós-operatório.⁴⁰ O critério para fechamento da CIV é estabelecido ao final da perfusão e, se a PMAP for < 25 mmHg, opta-se pelo fechamento da CIV. No caso de um valor pressórico maior, um *shunt* central pode ser criado, ou se realiza a interposição de tubo VD-AP, mantendo a CIV aberta.

Truncus arteriosus

O *truncus arteriosus comunis* (TAC) é a malformação congênita cardiovascular na qual um tronco arterial único se origina dos ventrículos, dando origem às artérias coronárias, a uma artéria pulmonar pelo menos, e aos vasos braquiocéfálicos. Representa pouco mais de 3% de todas as alterações cardíacas congênitas e etiológicamente está associada ao diabetes materno, à baixa ingestão de folatos e a alterações cromossômicas, em particular à deleção do braço longo do cromossomo 22 (22 q 11.2) e à síndrome de DiGeorge.⁴¹

Em 1949, Collet e Edwards classificaram o TAC em quatro tipos principais, e todos eles possuem uma CIV:

- Tipo I: tronco arterial único de onde sai um tronco comum de artéria pulmonar que se bifurca nos ramos direito e esquerdo.
- Tipo II: artérias pulmonares direita e esquerda saem na parede posterior do *truncus*, próximas uma da outra e de forma independente.
- Tipo III: artérias pulmonares se originam na parede lateral do TAC, uma de cada lado.
- Tipo IV: o suprimento sanguíneo pulmonar se dá através de colaterais provenientes da aorta descendente, portanto, não há origem das artérias pulmonares do tronco arterioso comum. É considerada uma forma de atresia pulmonar com CIV.

Em 1965, Van Praagh e Van Praagh⁴² propuseram uma nova classificação levando também em consideração a presença (*truncus* tipo A) ou ausência (*truncus* tipo B) de uma CIV e a morfologia do arco aórtico. Ambos os tipos são classificados em quatro subtipos:

- Subtipo I: corresponde ao tipo I de Collet e Edwards.
- Subtipo II: as duas artérias pulmonares saem de forma independente do *truncus*.
- Subtipo III: apenas uma artéria pulmonar origina-se do TAC (em geral à direita), e o pulmão contralateral é suprido pelas artérias colaterais.
- Subtipo IV: presença de interrupção do arco aórtico ou coarctação da aorta.

A valva truncal é tricúspide em 50%, bicúspide em aproximadamente 30% e quadricúspide em 15 a 20% dos casos. O arco aórtico é à esquerda em 60%, à direita em 30% e interrompido em 10%. O tipo B (após a carótida esquerda) é o mais comum, e a CIV é de origem muscular subarterial em 80% e do tipo membranoso em 20% dos casos.⁴¹

A indicação cirúrgica deve ser o mais precoce possível em virtude da elevada mortalidade nos primeiros meses de vida (próxima de 65% nos primeiros seis meses e 75% no primeiro ano de vida). O diagnóstico já é indicação do tratamento cirúrgico, o qual deve ser realizado antes que a insuficiência cardíaca se desenvolva de forma grave. Se o recém-nascido estiver compensado, a cirurgia eletiva pode ser realizada em torno dos primeiros 2 ou 3 meses de idade. Em crianças maiores, a operação geralmente é contraindicada, pela presença de importante hipertensão pulmonar (resistência vascular pulmonar > 8 U Wood).⁴¹

Tratamento cirúrgico

A correção cirúrgica consiste na criação de continuidade entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar, com a interposição de um tubo valvulado (técnica de Rastelli), conduto não valvulado ou com valva monocúspide (técnica de Barbero-Marcial), após o fechamento da CIV. No caso de insuficiência da valva truncal, preconiza-se a valvoplastia ou a troca quando esta for inviável. Nos casos de *truncus* tipos I e II, a técnica de Barbero-Marcial⁴³ é realizada sem o uso de tubos extracardíacos.

A cirurgia é realizada por meio de esternotomia mediana, com *bypass* cardiopulmonar de rotina, hipotermia a 20°C e baixo fluxo de perfusão. A aorta ascendente é canulada bem acima da bifurcação do *truncus*, e o sistema de drenagem venosa é realizado pela canulação das veias cavas separadamente. Ao iniciar a CEC, as artérias pulmonares são ocluídas para maior estabilidade da CEC e para evitar um hiperfluxo pulmonar. A aorta ascendente é pinçada e a cardioplegia é administrada. O ventrículo esquerdo é drenado por meio do forame oval, e o garroteamento das artérias pulmonares é desfeito. A incisão é realizada de forma longitudinal na face anterior do *truncus* em direção à artéria pulmonar esquerda.

Avaliada a anatomia das artérias coronárias e pulmonares e da valva truncal, é realizada septação entre a aorta e artérias pulmonares, criando-se uma neo-aorta, com a utilização de um enxerto de pericárdio bovino, pericárdio autólogo

fixado em glutaraldeído ou PTFE, também utilizados no fechamento da CIV, por meio de ventriculotomia direita, com sutura contínua ou com pontos separados de propileno 6-0. A parede posterior do trajeto VD-TP é criada por uma sutura entre a parte posterior do tronco pulmonar e a porção superior da ventriculotomia direita, com pontos interrompidos de propileno 6-0. A parede anterior é criada, utilizando-se um enxerto de pericárdio bovino com monocúspide ou tubo de pericárdio bovino corrugado valvulado, com sutura contínua de propileno 6-0. Homoenxerto pode ser utilizado, caso disponível. O forame oval é fechado, após injeção de solução salina no átrio esquerdo para a retirada de ar, e o reaquecimento é iniciado. Realizada a atriorrafia direita, procede-se à retirada da CEC. Após a saída de perfusão, inicia-se a ultrafiltração modificada por um período de 10 minutos. As cânulas de aorta e cavas são retiradas, e a protamina é infundida para reversão da heparina.

A técnica proposta por Barbero-Marcial é indicada para recém-nascidos e crianças com *truncus* tipos I e II com insuficiência cardíaca e baixo peso. Nessa técnica, a probabilidade de estenose pulmonar é rara, pois a parede posterior da anastomose é construída com os tecidos do próprio paciente, o que permite seu crescimento.

Complicações

A insuficiência da valva trunca pode se desenvolver com o passar dos anos. Pode haver progressão da doença vascular pulmonar, quando o reparo cirúrgico é realizado em crianças maiores ou nas quais a pressão pulmonar já era elevada. Nas correções com conduto valvulado extracardíaco, em virtude da ausência de crescimento do tubo ou da monocúspide e pela tendência à calcificação em crianças, serão necessárias várias reintervenções para troca da prótese. A calcificação valvular poderá causar mecanismo de estenose e/ou insuficiência nas próteses biológicas, além de distorção das artérias pulmonares. Outras complicações são CIV residual, estenose/regurgitação residuais da válvula neoaórtica (truncal), arritmias ventriculares e bloqueios atrioventriculares.⁴⁴

Os tubos extracardíacos, quando utilizados em recém-nascidos e crianças de baixo peso, causam frequentes problemas imediatos ou tardios, e as dificuldades técnicas estão relacionadas à inserção do tubo extracardíaco. Costuma-se utilizar os tubos nos casos de maior complexidade anatômica (tipo II ou IV). Alguns contratempos na correção do *truncus* sem o uso de tubos extracardíacos têm sido relatados. Apesar da utilização de válvula monocúspide, a insuficiência pulmonar foi considerada a causa do mau resultado. Pelo aumento da resistência vascular pulmonar, a presença de monocúspide é particularmente necessária no período pós-operatório imediato, até a normalização da pressão pulmonar.

A maior mortalidade cirúrgica está relacionada ao subtipo A4 de Van Praagh e à insuficiência da valva trunca. Crises de hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva poderão ocorrer no pós-operatório, sendo necessárias medidas de suporte, hiperventilação com FiO_2 a 100% e uso de vasodilatadores pulmonares para uma melhor evolução pós-operatória.

A cerclagem do tronco pulmonar apresenta alta mortalidade (92,9%), devendo ser evitada no tratamento dessa anomalia.

No Instituto do Coração (InCor-HC-FMUSP), 166 pacientes portadores de TAC foram operados entre janeiro de 1987 e dezembro de 2008. A cerclagem pulmonar foi realizada em 14 pacientes; a correção com conduto valvulado, em 86; e a técnica de Barbero-Marcial, em 66. A idade variou de 5 dias a 15,5 anos (mediana de 3,63 meses) e o peso, entre 2,38 kg e 15,5 kg (mediana de 3,85 kg) para todo o grupo. O tempo de acompanhamento médio foi de $5,1 \pm 6,3$ anos (0 d a 24,5 a). A mortalidade global foi de 31,3% (n = 52) e a maior mortalidade foi a do grupo da cerclagem (92,9%).⁴⁵

Os critérios de indicação de reoperação foram:

- Estenose do conduto extracardíaco valvulado ou da valva monocúspide (gradiente ventriculopulmonar > 50 mmHg ao cateterismo cardíaco).
- Insuficiência do conduto extracardíaco valvulado ou da valva monocúspide moderada a grave, na presença de sintomas de insuficiência cardíaca ou com dilatação progressiva do ventrículo direito estimada pela área cardíaca na radiografia de tórax, ecocardiograma, ressonância nuclear magnética ou angiotomografia.
- Endocardite refratária ao tratamento clínico.
- Comunicação interventricular residual com repercussão hemodinâmica ($Q_p/Q_s > 1,5$).
- Estenose e/ou insuficiência grave da valva neoaórtica/truncal.
- Compressão brônquica.
- Estenose grave de ramos pulmonares.

Transposição das grandes artérias

A transposição das grandes artérias (TGA) ou d-TGA foi descrita pela primeira vez por Baillie em 1797. Essa condição tem como característica concordância atrioventricular, discordância ventriculoarterial, a origem da aorta anteriormente no ventrículo direito e a artéria pulmonar originando-se posteriormente no ventrículo esquerdo.⁴⁶

A circulação sistêmica e pulmonar ocorre em paralelo, sendo vital a existência de uma comunicação entre as duas, por uma CIA, CIV ou canal arterial patente, para que a vida seja possível. Essas conexões permitem que o sangue sistêmico entre na circulação pulmonar para ser oxigenado e que o sangue oxigenado da circulação pulmonar entre na circulação

sistêmica. As lesões mais comumente associadas são: CIV (em mais de 50% dos casos), obstrução da VSVD e, menos comumente, coarctação da aorta.⁴⁷

A d-TGA é uma das cardiopatias cianóticas mais comumente encontradas nos recém-nascidos, com uma incidência variando de 0,2 a 0,4 por mil nascidos vivos. Na presença de um septo ventricular intacto, a cianose se faz presente logo ao nascimento. Nos casos em que a mistura circulatória é dependente do canal arterial patente, seu fechamento causará um quadro de cianose aguda e uma importante deterioração clínica do paciente.

Recém-nascidos cianóticos podem ser tratados em caráter de emergência percutaneamente por atriosseptostomia com balão ou Rashkind, a qual ampliará ou criará uma CIA responsável por maior mistura venoarterial e, por conseguinte, um aumento da oxigenação sanguínea.⁴⁸

Na presença de CIA restritiva e instabilidade hemodinâmica, é realizada atriosseptostomia com cateter-balão guiado com ecocardiograma à beira do leito. A cirurgia corretiva depende basicamente da presença ou ausência de lesões cardíacas associadas. Nos recém-nascidos portadores de TGA simples (só com CIA), a correção anatômica deve ser realizada o mais cedo possível, de preferência nas duas primeiras semanas de vida. Nas crianças com mais de 15 dias de vida, após a avaliação ecocardiográfica e/ou hemodinâmica do ventrículo esquerdo, o tipo de correção é definido em conjunto com a equipe clínica e cirúrgica. Na presença de um ventrículo esquerdo (VE) de função adequada, capaz de suportar a pressão sistêmica, realiza-se a correção anatômica. Caso o VE já tenha se tornado morfológica e funcionalmente inadequado para suportar as altas pressões do território sistêmico, pode-se realizar a correção no nível atrial, utilizando-se a operação de Senning, a partir dos seis meses de idade, ou encaminhar a criança para o preparo do VE, para posterior correção anatômica. Já nos pacientes portadores de TGA associada à CIV, a correção anatômica está indicada o mais precocemente possível, acompanhada do fechamento da CIV.

Cirurgia

Correção em nível atrial

O primeiro procedimento de correção em nível atrial foi realizado por Senning em 1958, criando *flaps* em nível atrial com tecido autólogo redirecionando o fluxo sanguíneo, com o retorno venoso sistêmico sendo direcionado para a valva AV esquerda, e o retorno venoso pulmonar oxigenado direcionado para a valva AV direita.⁴⁸ O procedimento é realizado via esternotomia mediana, com canulação da aorta ascendente e das veias cava superior (no nível da veia inominada) e inferior. Antes de iniciar o *bypass* cardiopulmonar, é realizada a ligadura do canal arterial, dissecação ampla da veia cava superior, com ligadura da veia ázigos, dissecação da veia cava inferior e pontos de referência para marcar o local da abertura no átrio direito (5 mm anterior ao sulco *terminalis*). Iniciada a circulação extracorpórea após heparinização total, esfria-se o paciente até 28°C. A aorta é clampeada e a cardioplegia é infundida em sua raiz. Realiza-se, então, a abertura do átrio direito, com incisão estendida superior e inferiormente às marcas feitas anteriormente. O bordo livre do átrio direito é reparado. O septo atrial é inspecionado e amplia-se a CIA em direção superior e inferior. Com um enxerto de pericárdio bovino, inicia-se a sutura do enxerto na borda inferior da CIA em direção ao orifício do apêndice atrial esquerdo, de tal maneira que o enxerto recubra as veias pulmonares esquerdas, criando-se, assim, um teto para as veias pulmonares ou um novo assoalho para o neoátrio direito. O próximo passo é a sutura da borda livre do átrio direito com a outra borda da CIA, com fios de polidioxanona 6-0. A intenção é a confecção de um túnel que drene o sangue venoso das veias cavas para a valva mitral e o tronco pulmonar. É válido lembrar que o seio coronariano passa a drenar no lado esquerdo do coração. O átrio esquerdo é aberto, e a incisão, ampliada até 1,0 cm da veia pulmonar superior direita. A sutura é feita, então, entre as veias pulmonares (borda lateral do átrio esquerdo) e a borda superior do átrio direito, criando-se, assim, uma passagem do sangue venoso pulmonar em direção à valva tricúspide e daí ao ventrículo direito e à aorta. Essa sutura é realizada com polipropileno 6-0 ou polidioxanona 6-0 com pontos separados.

Inicia-se então o reaquecimento do paciente para saída de perfusão. Após a saída de perfusão, inicia-se a ultrafiltração modificada por um período de 10 minutos. As cânulas de aorta e cavas são retiradas, e a protamina é infundida para reversão da heparina.

Complicações

Arritmias no pós-operatório por lesão direta do nó sinusal, obstrução do retorno sistêmico ou pulmonar, hipertensão pulmonar, disfunção do ventrículo sistêmico e insuficiência valvar tricúspide.

Alguns cuidados devem ser tomados na ampliação do septo atrial para que não seja muito ampla. Além disso, deve-se ter extrema cautela na manipulação da região próxima ao nó sinusal, evitando-se, assim, arritmias no pós-operatório. Numa série de 534 crianças, Gelatt et al. relataram que o ritmo sinusal estava presente em 77% após cinco anos e em apenas 40% após vinte anos de cirurgia.⁴⁹ É importante a criação de túneis amplos para as drenagens venosa das cavas e arteriais das veias pulmonares, evitando-se obstruções. A disfunção tardia do ventrículo direito ocorre pelo fato de ele ainda ser o ventrículo sistêmico, o que consequentemente levará a um aumento do anel tricúspideo e da insuficiência valvar, e a uma maior incidência de arritmia atrial. Apesar das alterações inerentes à evolução natural da doença, a sobrevida após vinte anos está próxima de 80%.⁴⁸

Correção em nível arterial

Tratamento cirúrgico

A operação considerada padrão de referência para a grande maioria dos casos de TGA simples ou complexa é a operação de Jatene, correção realizada no plano arterial, descrita por Jatene et al. em 1976.³³ Deve ser indicada nas duas primeiras semanas de vida, preferencialmente nos primeiros dias, porém, na dependência de características anatômicas e ecocardiográficas do VE; pode ser realizada em períodos variáveis, até com 30 ou 45 dias de vida.

Sob o ponto de vista técnico, a operação consiste na secção dos vasos da base, translocação dos óstios coronarianos da aorta para a artéria pulmonar (neoaorta) e reconstrução da neoaorta anastomosando o coto proximal da artéria pulmonar com as coronárias reimplantadas, com o coto distal da aorta; a neopulmonar é reconstruída, realizando-se anastomose do coto proximal da aorta com o coto distal da artéria pulmonar.

O procedimento cirúrgico é realizado sob CEC, com hipotermia moderada entre 28 e 30°C e proteção miocárdica realizada com infusão de cardioplegia cristalóide ou sanguínea. Realiza-se a dissecação e liberação de todas as estruturas vasculares (aorta, tronco e artérias pulmonares), além de se isolar o canal arterial; imediatamente após o início da CEC, realiza-se secção e sutura do canal arterial. Após minuciosa e cuidadosa inspeção da anatomia, incluindo relação espacial dos vasos da base e das coronárias, realizam-se o pinçamento da aorta e a infusão de cardioplegia; faz-se a secção da aorta e do tronco pulmonar, inspeção visual das valvas aórtica e pulmonar, e, em seguida, posiciona-se o coto distal da artéria pulmonar em posição anterior à aorta (manobra de Lecompte).

Na sequência, realiza-se a reconstrução da neoaorta, com anastomose do coto proximal da artéria pulmonar com o coto distal da aorta; após o término da anastomose, com o vaso pressurizado, define-se a posição adequada para a translocação das coronárias. Estas são excisadas com o tecido do seio de Valsalva correspondente, e anastomosadas na neoaorta, na posição preestabelecida.⁵⁰

Em seguida, faz-se a reconstrução da neopulmonar, utilizando-se pericárdio autólogo fresco ou tratado com glutaraldeído para substituir os orifícios deixados após a remoção das coronárias de seu local de origem; pode-se realizar a reconstrução com 1 ou 2 remendos, segundo a preferência do cirurgião. Dá-se preferência à utilização de um remendo amplo de pericárdio autólogo fresco. A seguir, faz-se a anastomose do coto proximal da neopulmonar recém-reconstruída com o coto distal da artéria pulmonar. A CIA é fechada na sequência, e os batimentos são recuperados, após manobras repetidas para retirada do ar. Monitoração habitual da pressão do AE é realizada, além da aplicação de hemostáticos tópicos no auxílio à hemostasia.

Complicações

Na evolução dos pacientes operados, pode-se encontrar estenose supravalvar pulmonar, insuficiência aórtica, *shunt* residual em nível atrial ou ventricular, estenose de coronária, a qual pode ser a causa de morte súbita ou infarto do miocárdio. Dilatação da neoaorta com insuficiência valvar vem sendo observada em alguns casos, com necessidade de abordagem cirúrgica e substituição da aorta por tubo de Dacron, com ou sem preservação da valva aórtica. Jatene et al. encontraram, num total de 281 pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico, em acompanhamento ambulatorial, estenose supravalvar pulmonar em 59 pacientes (20,9%), e o gradiente médio de pressão encontrado foi > 60 mmHg em 21 deles. Todos foram tratados cirurgicamente com bons resultados e baixa mortalidade pós-operatória.⁵¹

Cirurgia de Rastelli

Esta técnica é utilizada quando a d-TGA coexiste com CIV subaórtica ampla e estenose pulmonar. A CIV é fechada com um amplo *patch* de pericárdio bovino, direcionando o sangue do ventrículo esquerdo para a aorta. É realizada uma ventriculotomia direita, com ampliação da via de saída de VD com secção e sutura da valva pulmonar.⁴⁴ Um tubo de pericárdio bovino valvulado corrugado ou homoenxerto pulmonar é anastomosado proximalmente no local da ventriculotomia direita e distalmente ao tronco da artéria pulmonar.

Esta operação tem a vantagem de que o ventrículo esquerdo funcionalmente transforma-se em sistêmico, mas a desvantagem de que a degeneração e estenose da prótese utilizada são inevitáveis, o que acarretará reoperações com todos os seus riscos inerentes. Arritmias atriais e ventriculares são frequentes, elevando a ocorrência de morte súbita, principalmente quando a calcificação do conduto se torna importante. A dupla disfunção valvar causada pela calcificação do tubo valvado pode levar à disfunção do ventrículo direito, elevando, assim, os riscos numa nova abordagem cirúrgica. Obstrução da VSVE também pode ocorrer no acompanhamento tardio. Outras opções cirúrgicas disponíveis, como operação de Nikaidoh (translocação aórtica), translocação pulmonar e procedimento de Hu (dupla translocação), podem ser alternativas em casos selecionados, no sentido de evitar obstrução subaórtica.

Preparo rápido do ventrículo esquerdo

A avaliação ecocardiográfica bidimensional analisa de modo preciso as massas ventriculares e a anatomia do septo interventricular, estabelecendo uma classificação do tipo de ventrículo esquerdo de acordo com a anatomia septal:

- Tipo I: septo está abaulado para a direita.
- Tipo II: septo retificado.
- Tipo III: septo abaulado para a esquerda (*banana shape*).

As classificações ecocardiográficas I e II permitem a realização da cirurgia de Jatene. Nos pacientes com abaulamento do septo interventricular para a esquerda, indica-se a avaliação da pressão sistólica via cateterismo cardíaco do ventrículo esquerdo. Nas medidas de pressão superior a 40 mmHg e com cavidade do VE com boas dimensões, indica-se a cirurgia de Jatene. Em pressões inferiores a 40 mmHg, indica-se o preparo rápido do VE.

O preparo consiste na realização de uma bandagem do tronco da artéria pulmonar com o intuito de manter uma relação de pressão VE/VD próxima de 0,8. A bandagem deve ser realizada respeitando um posicionamento seguro para o local de fixação da fita, evitando-se o deslocamento ou a compressão das artérias e da valva pulmonar. Realiza-se também uma anastomose sistêmica pulmonar da artéria subclávia direita para a artéria pulmonar direita, com tubos de PTFE de 3,5 ou 4 mm, de acordo com o peso da criança. Tal procedimento é realizado via esternotomia mediana, com ou sem CEC, de acordo com a estabilidade hemodinâmica e anatomia cardíaca do paciente.

O critério de controle do procedimento é ecocardiográfico, sendo a retificação de septo interventricular (tipo III para II) e a relação de pressão VE/VD próximas de 1, indicativos de um bom preparo e da liberação para a realização da cirurgia de Jatene como a próxima etapa do tratamento cirúrgico.



RESUMO

- O tratamento cirúrgico das doenças cardíacas acianogênicas deve ser indicado no momento adequado para evitar a dilatação ou hipertrofia das câmaras cardíacas, a melhora dos sintomas, a lesão de outros órgãos, como o pulmão e o rim, a sobrevida em longo prazo e a perda da qualidade de vida. A individualização do tratamento é importante, em razão da grande variabilidade de apresentações anatômicas e clínicas da mesma doença. A definição do tratamento cirúrgico definitivo mais eficaz depende do tipo de cardiopatia, podendo ser necessário no período neonatal ou na infância. O acompanhamento em longo prazo de todos os pacientes, mesmo aqueles sem lesões residuais evidentes, é importante para a detecção de complicações tardias, como as arritmias e outras.
- As cardiopatias congênitas cianogênicas se caracterizam por apresentarem a cianose como principal sintoma, em momentos diferentes da vida da criança, podendo estar presente desde o nascimento, ou mesmo surgir em períodos variáveis de sua evolução. Diferentes mecanismos fisiopatológicos podem justificar a presença da cianose, como hipofluxo pulmonar em atresia ou estenose da valva pulmonar, com ou sem dependência da perviabilidade do canal arterial, *shunts* intracardíacos, com passagem de fluxo preferencialmente do lado direito para o esquerdo, e em situações nas quais não ocorra mistura intra ou extracardíaca do sangue oxigenado com o não oxigenado. O tratamento cirúrgico depende do tipo de cardiopatia, das condições clínicas do paciente e da possibilidade de correção de acordo com a anatomia de cada paciente.

Referências bibliográficas

1. Warburton D, Rehan M, Shinebourne EA. Selective criteria for differential diagnosis of infants with symptoms of congenital heart disease. *Arch Disease Childhood*. 1981;56:94-100.
2. Child JS, Perloff JK, Child JS. Congenital heart disease in adults. Philadelphia: Saunders; 1991. p. 21-59.
3. Strauss AW. The molecular basis of congenital cardiac disease. *Seminars in Thorac and Cardiovasc Surg Pediatric Cardiac Surg Annual*. 1998;1:79-88.
4. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-900.
5. Sandler TW. Langman's medical embryology. 10. ed. Lippincott Williams & Wilkins: Baltimore; 2006. p. 111-2.
6. Castanêda A, Jonas R, Mayer J, Hanley F. Cardiac surgery of the neonate and infant. Philadelphia: WB Saunders; 1994.
7. Croti UA, Mattos SS, Pinto Jr VC, Aiello VD. Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica. São Paulo: Roca; 2008.
8. Ebaid M. Cardiologia em pediatria: temas fundamentais. São Paulo: Roca; 2000.
9. Ho SY Baker EJ, Rigby ML, Anderson RH (Eds.). Color atlas of congenital heart disease: morphologic and clinical correlations. ST. Louis: Mosby; 1995.
10. Mavroudis C, Backer CL. Pediatric cardiac surgery, 3rd. ST Louis: Mosby; 2003.
11. Medeiros Sobrinho JF, Fontes VF, Pontes Jr SC. Cardiopatias congênitas. São Paulo: Sarvier; 1990.
12. Wilcox BR, Anderson RH. Surgical anatomy of the heart, 2nd ed. London: Gower; 1992.
13. Gersony WM, Hayes CJ, Driscoll DJ, Keane JF, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Bacterial endocarditis in patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. *Circulation*. 1993;87:1121-6.
14. Vickers CW, Kincaid OW, DuShane JW, Kirklin JW. Ventricular septal defect and severe pulmonary hypertension: radiologic considerations in selection of patients for surgery. *Radiology*. 1960;75:69-79.
15. Rao PS. History of atrial septal occlusion devices. In: Rao PS, Kern MJ, eds. Catheter based devices for treatment of noncoronary cardiovascular disease in adults and children. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003. pp 1-9.
16. Mary S. Minette, David J. Sahn Congenital heart disease for the adult cardiologist. Ventricular septal defects. *Circulation*. 2006; 114:2190-7.
17. Da Silva LF, da Silva JP, Turquetto ALR, et al. Horizontal right axillary minithoracotomy: aesthetic and effective option for atrial and ventricular septal defect repair in infants and toddlers. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2014;29(2):123-30.
18. Al-Hay AAA, MacNeill SJ, Yacoub M, Shore DF, Shinebourne EA. Complete atrioventricular septal defect, Down syndrome, and surgical outcome: risk factors. *Ann Thorac Surg*. 2003;75:412-21.
19. Hanley F., Fenton KN, Jonas RA, et al. Surgical repair of complete atrioventricular canal defects in infancy. Twenty year trends. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993;106:387-97.
20. Lange R, Guenther T, Busch R, Hess J, Schreiber C. The presence of Down syndrome is not a risk factor in complete atrioventricular septal defect repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134:304-10.
21. Wahl A, Meier B. Technology and guidelines. Patent foramen ovale and ventricular septal defect closure. *Heart* 2009;95:70-82.
22. Atik, Edmar. Ebstein's Anomaly. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):363-4.

23. Da Silva JP, Baumgratz JF, Fonseca L, et al. Anomalia de Ebstein. Resultados com a reconstrução cônica da valva tricúspide. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82(3):212-6.
24. Da Silva JP, Baumgratz JF, da Fonseca L, Franchi SM, Lopes LM, Tavares GM, et al. The cone reconstruction of the tricuspid valve in Ebstein's anomaly. The operation: early and midterm results. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(1):215-23.
25. Da Silva JP, da Fonseca da Silva L, Moreira LF, Lopes LM, Franchi SM, Lianza AC, et al. Cone reconstruction in Ebstein's anomaly repair: early and long term results. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3):199-208.
26. Lange R, Burri M, Eschenbach LK, Badiu CC, da Silva JP, Nagdyman N, et al. Da Silva's cone repair for Ebstein's anomaly: effect on right ventricular size and function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014. pii: ezu472.
27. Kaiser, LR, Kron LI, Spray TL. *Mastery of cardiothoracic surgery.* 2. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
28. Croti UA, et al. *Cardiologia e cirurgia cardiovascular pediátrica.* São Paulo: Roca; 2008.
29. Norwood WI, Lang P, Hansen DD. Physiologic repair of aortic atresia: hypoplastic left heart syndrome. *N Eng J Med.* 1983;308(1):23-6.
30. Gibbs JL, Wren C, Watterson KG, Hunter S, Hamilton JR. Stenting of the arterial duct combined with banding of the pulmonary arteries and atrial septectomy or septostomy: a new approach to palliation for the hypoplastic left heart syndrome. *Br Heart J.* 1993;69(6):551-5.
31. Sano S, Ishino K, Kawada M, Arai S, Kasahara S, Asai T, et al. Right ventricle pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surgery.* 2003;126(2):504-9.
32. Ebaid M, Atik E, Miura N, Afiune JY. *Cardiologia em pediatria: temas fundamentais.* São Paulo: Roca; 2000.
33. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LCB, Neger F, Galantier M, et al. Anatomic correction of transposition of the great vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;72:364.
34. Daliento L, Rizzoli G, Menti L, Baratella MC, Turrini P, Nava A, et al. Accuracy of electrocardiographic and echocardiographic indices in predicting life threatening ventricular arrhythmias in patients operated for Tetralogy of Fallot. *Heart* 1999;81(6):650-5.
35. Barbero-Marcial M, Atik E, Baucia JA, Pradel HOV, Macruz R, Jatene A. Reconstruction of steriolic or noncongenital pulmonary arteries simultaneously with a Blalock-Taussing shunt. *Thorac Cardiovasc Surg.* 1988;95:82-9.
36. Van Praagh R, Van Praagh S. The anatomy of common aortic pulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. *Am J Cardiol.* 1965;16:406.
37. Barbero-Marcial M, Riso A, Lopes AAB, et al. Correction of pulmonary atresia with ventricular septal defect in the absence of the pulmonary trunk and the central pulmonary arteries. (So called truncus type IV). *J Torac Cardiovasc Surg* 1987;94:911-4.
38. Faller K, Haworth SG, Taylor JFN, et al. Duplicate sources of pulmonary blood supply in pulmonary atresia with ventricular septal defect. *Br Heart J.* 1981;46:263-8.
39. Barbero-Marcial M, Jatene A. Surgical management of the anomalies of the pulmonary arteries in the Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. *Seminars in Thorac and Cardiovasc. Surgery.* 1990;2:93.
40. Griselli M, McGuirk SP, Winlaw DS, et al. The influence of pulmonary artery morphology on the results of operations for major aortopulmonary collateral arteries and complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127:251-8.
41. De Leval S. *Surgery for congenital heart defects.* 3. ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2006.
42. Van Praagh R, Van Praagh S. The anatomy of common aortic pulmonary trunk (truncus arteriosus communis) and its embryologic implications. *Am J Cardiol.* 1965;16:406.
43. Barbero-Marcial M, Atik E, Jatene A. A technique for correction of truncus arteriosus types 1 and 11 without extracardiac conduits. *J Thorac Cardiovasc Surgery.* 1990;99:364-9.
44. Kirklin, Barratt-Boyes. *Cardiac surgery.* 3. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003.
45. Tanamati C. Estudo de 166 pacientes portadores de tronco arterial comum operados com a técnica de cerclagem do tronco pulmonar, correção com conduto extracardíaco valvulado e técnica de Barbero-Marcial/Carla Tanamati. São Paulo, 2009. Tese (livre-docência) Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Cardio-Pneumologia. Disciplina de Cirurgia.
46. Castañeda AR, et al. *Cardiac surgery of the neonate and infant.* Philadelphia: WB Saunders; 1994.
47. Hornung TS, Derrick GP, Deanfield JE, Redington AN. Transposition complexes in the adult: a changing perspective. *Cardiol Clin.* 2002;20:405-20.
48. Warnes CA. Transposition of the great arteries. *Circulation.* 2006; 114:2699-709.
49. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, et al. Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol.* 1997;29:194-201.
50. Quaegebeur JM, Rohmer J, Ottenkamp J, Tuis T, Kirklin JV, Blackstone EM, et al. The arterial switch operation. An eight year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1986;92:361.
51. Jatene MB, Jatene IB, Oliveira PM, Moisés RA, Souza LC, Fontes V, et al. Prevalence and surgical approach of supravulvar pulmonary stenosis after Jatene operation for transposition of great arteries. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(1):17-24.

Capítulo 6

Avaliação funcional da criança e do adulto com cardiopatia congênita

Carlos Alberto C. Hossri
Flávia Bernardes Morais



PONTOS-CHAVE

- A avaliação funcional nas crianças e adultos portadores de cardiopatia congênita é de grande importância, auxiliando no diagnóstico, no prognóstico, na determinação do tempo adequado para intervenção e reintervenção, e na orientação e liberação para prática de atividade física.
- Muitas são as variáveis analisadas pelo teste ergométrico e pelo teste cardiopulmonar, desde a presença de sintomas, análise do comportamento hemodinâmico, presença de distúrbios do ritmo, consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx), eficiência ventilatória através VE/VCO_2 slope, OUE (*oxygen uptake efficiency*) e suas variáveis OUES, OUES/kg, OUES/BSA e OUEP, análise da curva de pulso de oxigênio, entre outros; tendo boa correlação com morbidade e mortalidade. Outro método para avaliação é o teste incremental de caminhada de 6 minutos, exame de baixo custo que permite avaliar a distância percorrida, reserva cronotrópica e saturação de oxigênio ao final do esforço.
 - A prescrição e o incentivo à prática de atividade física nesse grupo são de grande importância, uma vez que a chance de doença cardíaca adquirida está relacionada à obesidade e ao sedentarismo.
 - Os pacientes que apresentam reparo completo da cardiopatia congênita e não apresentam “sequelas” não têm restrições à prática de atividade física.
 - Para os pacientes que apresentam alterações residuais, sintomas, uso de anticoagulantes ou dispositivos, como marcapasso e cardiodesfibrilador implantado, há benefício da realização de exercícios em intensidade de leve a moderada, mesmo em pacientes com cardiopatias complexas.

Introdução

A utilização do teste ergométrico convencional (TE) e do teste cardiopulmonar (TCP) é uma ferramenta de grande valor na avaliação funcional das cardiopatias congênitas em crianças e adultos. Esses métodos auxiliam no diagnóstico, no prognóstico, na avaliação evolutiva do quadro por meio de testes seriados auxiliando na determinação do tempo ideal de intervenção e reintervenção; assim como na prescrição individualizada de atividade física para essa população. Essa última tem como objetivo além da melhora da qualidade de vida, a prevenção de doenças cardíacas adquiridas como a doença arterial coronariana, que tem como um de seus principais fatores de risco o sedentarismo. O sedentarismo é uma epidemia mundial que compromete 60 a 70% da população; e está associado a 2 milhões de mortes ao ano, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Muitas são as variáveis analisadas por esses métodos, desde a presença de sintomas, análise do comportamento hemodinâmico, presença de distúrbios do ritmo, e mesmo outras variáveis contempladas pelo TCP, como avaliação objetiva da capacidade de exercício através do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx), eficiência ventilatória através de VE/VCO_2 slope, OUE (*oxygen uptake efficiency*) e suas variáveis OUES, OUES/kg, OUES/BSA (BSA = *body surface area*) e OUEP, análise da curva de pulso de oxigênio, entre outros; tendo boa correlação com morbidade e mortalidade.

Os testes ergométrico e cardiopulmonar podem ser realizados em esteira, em cicloergômetro (bicicleta) ou em ergômetro de braço, este último o menos difundido e utilizado em casos específicos. O tipo de ergômetro escolhido deve levar em consideração a melhor adaptação do paciente ao mesmo, que deve ser avaliado e recomendado pelo seu médico assistente. A esteira, por utilizar um maior número de grupamentos musculares, é o preferido em relação ao cicloergômetro, uma vez que este último requer de forma mais intensa a musculatura de membros inferiores (principalmente a do quadríceps), levando a fadiga muscular precoce e raramente sendo recomendado para crianças de menor idade, salvo em casos específicos.¹ O tempo total de exercício deve ser em torno de 8 a 12 minutos, nos protocolos contínuos e incrementais. Os protocolos podem ser escalonados ou em rampa. Os protocolos escalonados, nos quais há aumento da carga de esforço em intervalos pré estabelecidos, foram desenhados previamente para avaliação de doença coronariana aterosclerótica, não sendo a melhor opção para avaliação funcional em portadores de cardiopatia congênita.² Nos protocolos em rampa o aumento da carga ocorre de forma contínua por meio do aumento da velocidade e da inclinação da esteira, sendo melhor para avaliação da capacidade funcional, dos limiares metabólicos e da resposta ventilatória, sendo o tipo de protocolo elegível para realização de TCP e TE neste grupo.

Outro método para avaliação é o teste incremental de caminhada de 6 minutos (TICM6), exame de baixo custo que permite avaliar a distância percorrida, reserva cronotrópica e saturação de oxigênio ao final do esforço.

Indicações e contraindicações

Nos portadores de cardiopatia congênita, além da avaliação da capacidade funcional, o TE e o TCP estão indicados para a avaliação de sintomas ou sinais específicos que podem ser desencadeados ou agravados pelo esforço, identificação de respostas hemodinâmicas adaptativas inadequadas ao esforço, avaliação do comportamento de arritmias, avaliação da terapêutica clínica e/ou cirúrgica, avaliação prognóstica, prescrição de atividade física e liberação para determinadas modalidades esportivas³ (Quadro 1).

QUADRO 1 Indicações para realização de teste ergométrico convencional e teste cardiopulmonar em portadores de cardiopatia congênita

Avaliação de capacidade funcional
Sinais e sintomas específicos desencadeados ou agravados pelo esforço
Resposta hemodinâmica adaptativa inadequada ao esforço
Avaliação do comportamento das arritmias
Avaliação da resposta a terapêutica utilizada
Avaliação prognóstica
Prescrição de atividade física e liberação para certas modalidades esportivas

Os testes funcionais podem ser realizados na maioria dos indivíduos portadores de cardiopatia congênita. No entanto, deve-se respeitar as situações que contra indiquem a realização deste tipo de exame³ (Quadro 2). Nos casos de estenose valvar moderada e grave em indivíduos assintomáticos ou com sintomas atípicos, doença vascular pulmonar grave e insuficiência valvar grave, o exame deve ser realizado em ambiente hospitalar, visando a segurança do paciente, além do uso de protocolos atenuados. Nesses casos a indicação é individualizada, principalmente quando há discordância clínico-laboratorial, pois o objetivo do exame será auxiliar na decisão do momento apropriado de intervenção. São patologias que se beneficiam da realização de imagem associada como o ecocardiograma sob estresse físico, pois este possibilita a análise e a repercussão do esforço sobre o gradiente valvar, contratilidade miocárdica e função ventricular.³

Os critérios para interrupção da prova nesse grupo populacional são os preconizados na III Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Teste Ergométrico,³ nos quais deve-se ressaltar a presença de sintomas desencadeados pelo esforço, como lipotimia, síncope ou sintomas de baixo débito, arritmias ventriculares complexas, queda patológica da pressão arterial e bloqueio intracardíaco desencadeado pelo esforço.

QUADRO 2 Contraindicações para realização de teste ergométrico convencional e teste cardiopulmonar em portadores de cardiopatia congênita

Doenças cardíacas inflamatórias agudas (p. ex., pericardite, miocardite, doença reumática aguda, doença de Kawasaki na fase aguda, entre outras)
Insuficiência cardíaca descompensada
Tromboembolismo pulmonar agudo
Enfermidade aguda, febril ou grave (p. ex. desordens hemorrágicas, doença renal aguda, hepatite aguda, doença pulmonar aguda)
Intoxicação medicamentosa
Distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos não corrigidos
Arritmia ventricular complexa, especialmente quando associada a doença cardíaca estrutural

Teste ergométrico

O teste ergométrico permite, além da identificação de alterações clínicas e eletrocardiográficas, contemplar a análise e a detecção de arritmias durante o esforço, a avaliação de outros parâmetros, como o comportamento hemodinâmico e a carga de esforço realizada, possibilitando avaliação funcional destes pacientes.

Comportamento clínico

Sintomas como tontura, síncope, cansaço aos esforços e dor torácica podem estar presentes nesta população, principalmente antes de procedimentos de intervenção e em patologias de maior repercussão hemodinâmica.

A avaliação de sintomas prévios, na tentativa de reproduzi-los na prova de esforço, é de grande valia, uma vez que pode-se observar ou não a correlação destes com outras variáveis analisadas no teste, como comportamento hemodinâmico inadequado (cronotropismo e inotropismo), concomitância com alteração do segmento ST (p. ex.,

portadores de origem anômala coronariana, *shunt* coronariano ou mesmo em pós-operatórios de cirurgias em que há manipulação de artérias coronárias), presença de arritmias desencadeadas pelo esforço ou alteração do padrão eletrocardiográfico durante esse esforço (p. ex., taquicardia catecolaminérgica, síndrome de Wolf-Parkinson-White, síndrome de Brugada, entre outros), podendo ter alteração morfológica associada ou não, e ainda outras variáveis quando acrescida a análise dos gases expirados pelo TCP, como o VO_2 máximo atingido, a eficiência ventilatória (VE/VCO_2 *slope*), pulso de oxigênio, podendo corroborar com sinais de disfunção ventricular bem como a OUE – eficiência da relação entre o consumo de oxigênio e a ventilação (*oxygen uptake efficiency*), por meio do seu *slope* (OUES) e da análise do seu *plateau* (OUEP), permitindo avaliar os graus de hipertensão pulmonar nessa população, além de análise objetiva da capacidade funcional pela análise de OUES/kg e OUES/BSA mesmo em exames submáximos. A oximetria de pulso deverá ser utilizada durante estas provas no intuito de averiguar a presença de distúrbio de troca gasosa por meio da queda na saturação oxi-hemoglobina durante o esforço nesse grupo populacional.

Comportamento hemodinâmico

O comportamento das reservas inotrópicas e cronotrópicas são dados importantes e objetivos que refletem a performance ventricular ao esforço e o aumento da resposta de sensibilidade do nó sinusal ao estímulo adrenérgico durante o esforço, respectivamente; e apresentam suas implicações em relação a morbidade e mortalidade.

Na avaliação da pressão arterial, o padrão ascendente da curva da pressão arterial sistólica (PAS) de acordo com o incremento das cargas é o esperado. No entanto, na população pediátrica, em decorrência de menor volume ventricular, sua curva pode guardar algumas particularidades.⁴ Nesses casos, o comportamento inotrópico deve ser analisado individualmente, em conjunto com outros dados clínicos e outras variáveis do exame.

O comportamento cronotrópico apresenta-se com o aumento linear da frequência cardíaca (FC) durante a realização da prova e é um dos critérios de documentação de esforço máximo no TE, corroborando com outros dados para mesma finalidade no TCP. A avaliação desta reserva tem implicações prognósticas e diagnósticas, como em doença do nó sinusal associado a outras cardiopatias congênitas. A equação mais utilizada para sua avaliação é a fórmula de Karvonen ($FC_{máx} = 220 - idade$), que tem boa aplicação para adultos. Na população pediátrica, os estudos mostram que as crianças não portadoras de cardiopatia atingem em torno de 95% da FC máxima estimada por esta fórmula e em um grupo de portadores de cardiopatias congênitas em status de pós-operatório a FC máxima atingida fica em torno de 69% do estimado, demonstrando comportamento deprimido neste grupo (Figura 1).⁴

Teste cardiopulmonar ou ergoespirométrico

No teste cardiopulmonar, além da avaliação dos dados contemplados pelo teste ergométrico, temos a análise dos gases expirados. Permite avaliação direta do consumo de oxigênio, sendo uma forma mais acurada para avaliar a capacidade funcional do que a análise do tempo de exame realizado, além de analisar outras variáveis como VE/CO_2 *slope*, pulso de oxigênio, OUE, entre outras, que agregam valor substancial na avaliação funcional deste grupo de pacientes.²⁴ Na Figura 2, observa-se exemplo de criança no pós-operatório tardio de cardiopatia congênita cianogênica (ventriculoseptoplastia), sendo submetida ao teste cardiopulmonar.

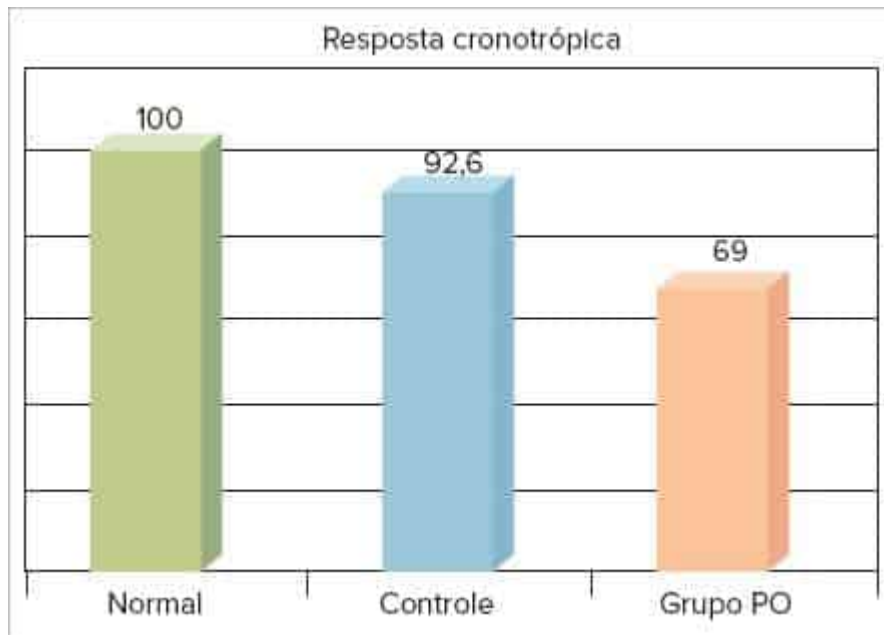


FIGURA 1

Representação gráfica da resposta cronotrópica em relação à frequência cardíaca predita (o déficit cronotrópico foi considerado significativo quando > 20%). Observa-se que mais de 30%, em média, dos portadores de cardiopatias congênitas apresentaram resposta cronotrópica deprimida.

Capacidade aeróbica (VO₂ máximo)

A capacidade aeróbica é o volume máximo de oxigênio consumido pelo organismo durante uma prova de esforço. Ela pode ser aferida diretamente através do TCP e estimada por meio do TE. A clássica equação de Fick é formada por componentes fisiológicos que influenciam na determinação do VO₂.⁵



FIGURA 2

Criança no pós-operatório tardio de cardiopatia acianogênica (ventriculoseptoplastia), em avaliação ergoespirométrica para liberação de prática de atividades recreativas.

$$VO_2 = FC \times \text{Volume sistólico} \times \text{Diferença arteriovenosa de } O_2$$

Desta forma, é um bom marcador prognóstico e de evolução da doença em avaliações seriadas. A diferença arteriovenosa apresenta influência de fatores periféricos como densidade de mitocôndrias, atividade enzimática aeróbica, concentração de hemoglobina e densidade capilar da musculatura periférica.

A capacidade aeróbica também pode ser aferida pela quantidade de MET (unidades metabólicas) consumidas durante a realização de um esforço máximo. Sendo assim, 1 MET equivale ao consumo de oxigênio de $3,5 \text{ mL} \cdot (\text{kg} \cdot \text{min})^{-1}$. Hossri e colaboradores demonstraram em estudo prévio menor capacidade aeróbica nos pacientes do grupo de cardiopatas quando comparados ao grupo-controle⁴ (Figura 3).

Em outro estudo, Diller et al. avaliaram 335 pacientes, com idade de 33 ± 13 anos por meio de TCP, utilizando grupo controle de insuficiência cardíaca não congênita e pacientes saudáveis. Os portadores de cardiopatia congênita apresentaram VO_2 pico significativamente inferior ao grupo controle de saudáveis e mesmo nos cardiopatas assintomáticos o VO_2 pico foi 42% menor. Neste estudo, também foi observada relação inversamente proporcional do VO_2 pico com o número de internações e mortalidade.⁶

Estudo realizado por Kempny et al. demonstrou a limitação de diversas cardiopatias congênitas em idade adulta e as correlacionou com a capacidade de exercício, tanto para o lazer quanto para prescrição do treinamento físico e na orientação das atividades profissionais.⁷

Eficiência ventilatória (VE/VCO_2 slope)

O VE/VCO_2 slope representa a inclinação (slope) da regressão linear da relação entre a ventilação e o gás carbônico produzido. Valores elevados desta variável (maior que 35) estão associados a casos de insuficiência cardíaca com pior prognóstico, apresentando poder discriminatório melhor que o VO_2 máximo atingido ou VO_2 pico.⁸ Nos casos de hipertensão pulmonar observam-se valores altos dessa variável. No estudo de Buys et al., 331 adultos portadores de coarctação da aorta, tetralogia de Fallot (T4F), ventrículo único ou transposição das grandes artérias foram submetidos a TCP até a exaustão. O VO_2 pico foi significativamente menor nos portadores de cardiopatia de maior complexidade. O VE/VCO_2 slope mais alto foi associado aos casos de hipertensão pulmonar, disfunção ventricular direita e baixa capacidade ao exercício, mas pouco correlacionado com o VO_2 pico. Os autores deste estudo concluem que esta variável tem grande valor prognóstico, porém não é apropriada para avaliação da capacidade ao exercício.⁹

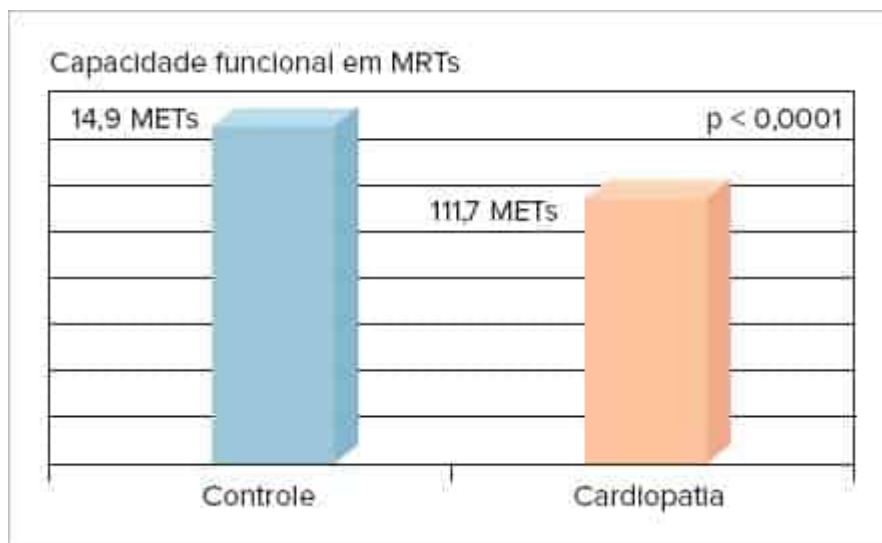


FIGURA 3

Resposta em equivalentes metabólicos (MET) da capacidade funcional de crianças e adolescentes normais e no pós-operatório tardio de cardiopatias congênitas.

Sua importância como fator preditivo de mortalidade foi demonstrada por Dimopoulos et al. em estudo de 560 adultos congênitos com diagnósticos diversos, submetidos a TCP. O VE/VCO_2 slope desses pacientes foi mais alto que nos grupos controles, e 73% mais alto nos congênitos cianóticos, de forma mais expressiva nos portadores de síndrome de Eisenmenger ($71,2 \pm 24,6$). A presença de cianose foi o maior preditor de aumento do VE/VCO_2 slope mesmo nos pacientes sem hipertensão pulmonar. O VE/VCO_2 slope foi considerado um preditor univariado de mortalidade no grupo não cianótico e o único preditor independente de mortalidade dentre outros parâmetros do exercício em análise multivariada. No grupo de pacientes cianóticos, nenhuma variável foi discriminatória para avaliação de mortalidade.¹⁰

Pulso de oxigênio (VO_2/FC)

O pulso de oxigênio reflete o consumo de oxigênio a cada batimento cardíaco e representa, em última análise, o volume sistólico do ventrículo esquerdo, que deve apresentar aumento linear durante o exercício. Desta forma, sua curva em platô ou queda infere sinal de provável disfunção ventricular durante o esforço e deve ser analisada de forma individualizada associada a outros dados do exame e ao quadro clínico nesse grupo de pacientes.¹¹

OUES (*oxygen uptake efficiency slope*) e OUEP (*oxygen uptake efficiency plateau*)

A eficiência de utilização de oxigênio (OUE) pode ser avaliada por esta variável através de outras variáveis derivadas desta, o OUES (*oxygen uptake efficiency slope*), sua indexação pelo peso – OUES/kg e/ou pela área de superfície corpórea – OUES/BSA, e o OUEP (*oxygen uptake efficiency plateau*).

O OUES representa a inclinação (*slope*) da regressão linear da relação entre o consumo de oxigênio (VO_2) e a ventilação (VE), sendo a VE transformada para uma escala linear logarítmica.¹² Observa-se declínio desta variável nos pacientes portadores de insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar,¹³ não sendo necessário exame máximo até a exaustão para avaliação de capacidade funcional através dessa variável.

No entanto, a OUES é consideravelmente dependente de variáveis antropométricas. Dessa forma, Hossri et al.¹⁴ avaliaram 676 crianças e adolescentes, entre 4 e 21 anos de idade, 305 hígdas e 371 cardiopatas para determinar os valores de referência dessa variável quando indexados por peso (OUES/kg) e por área de superfície corpórea (OUES/BSA). O valor de referência de OUES/kg é de 34,63 (77% sensibilidade e 83% especificidade, $p < 0,05$) e para o OUES/BSA é de 1.151 (79% sensibilidade e 79% de especificidade). Esta é uma ferramenta de grande importância para diferenciar capacidade funcional normal ou anormal em crianças e adolescentes, com ou sem cardiopatia congênita, mesmo que em exames de nível submáximo.

Estudos recentes têm avaliado outra variável, o OUEP (*oxygen uptake efficiency plateau*), que se refere a OUE plotado contra o tempo de exercício realizado. Esta variável pode ser analisada em testes submáximos e também em pacientes com padrão ventilatório errático, sem prejuízo do seu valor. Tan et al. avaliaram 32 pacientes com hipertensão pulmonar e observaram redução tanto da OUES quanto do OUEP nesses pacientes quando comparados com grupo-controle. No entanto, a variável OUEP foi melhor tanto em relação a reprodutibilidade quanto a fator preditor de eventos futuros, além de apresentar menor coeficiente de variação (20,9% vs. 34,3%, $p < 0,0001$) quando comparado a OUES.¹⁵ Outro estudo, de Sun et al., além de confirmar os achados quanto ao OUEP, demonstra que esta variável apresenta potencial para distinguir graus variados de disfunção, apresentando boa correlação com a Classificação da New York Heart Association (NYHA) e também em relação ao prognóstico, morbidade e mortalidade, tanto em pacientes com disfunção ventricular esquerda quanto com disfunção ventricular direita. Desta forma, esses dados apresentam implicações positivas na avaliação dos casos que cursam com insuficiência cardíaca e/ou hipertensão pulmonar.¹⁶⁻¹⁷ Na Figura 4, observa-se exemplo de adulto portador de cardiopatia congênita cianogênica que evolui para síndrome de Eisenmenger.



FIGURA 4

Adulto jovem com síndrome de Eisenmenger durante avaliação ergoespirométrica para mensuração da capacidade funcional e correlação com possível atividade física.

Teste incremental de caminhada de 6 minutos (TIC6M)

Lanza et al.³³ validaram o TIC6M para população de crianças e adolescentes entre 6 a 18 anos, através de uma equação preditora que tem como variáveis o sexo, a idade e o índice de massa corporal (IMC). Dessa forma, além da variável da distância percorrida, a reserva cronotrópica frente ao esforço e o comportamento da saturação de oxigênio também podem ser avaliados. Esse exame é de baixo custo pois não requer equipamento sofisticado para sua realização e permite a avaliação destas variáveis de implicação prognóstica.

$$\text{TIC6M pred} = 845.559 + (\text{sexo} * 193.265) + (\text{idade} * 47.850) - (\text{IMC} * 26.179)$$

Orientação para atividade física

Nos tempos atuais o sedentarismo é uma epidemia, responsável pela crescente morbidade e mortalidade decorrentes de doenças cardiovasculares. As doenças cardíacas adquiridas, como a doença arterial coronariana, tem apresentado aumento da sua incidência na população de cardiopatas congênitos, e isso se deve a dois fatores primordiais: a maior expectativa de vida pelas melhorias das técnicas cirúrgicas e sedentarismo secundário ao estigma da cardiopatia congênita (levando a maior restrição da atividade física), em decorrência principalmente da insegurança dos familiares e pacientes, que acreditam na antiga e pragmática ideologia que a atividade física seria deletéria a esse grupo.¹⁸⁻¹⁹

A atividade física diária tem mostrado seus benefícios em relação ao combate a obesidade e doenças cardiovasculares, que apresentam maior prevalência em portadores de cardiopatias congênitas quando comparado à população geral.²⁰⁻²¹ Vários estudos têm demonstrado que a prática de atividade física regular leva a melhora da capacidade aeróbica e da função cardiovascular, mesmo em portadores de cardiopatias congênitas complexas, sem apresentar efeitos adversos significativos.²²⁻²⁶ Desta forma, o desafio dos profissionais que acompanham estes pacientes está na prescrição e liberação individual adequada, para que os riscos de restrição inadequada sejam minimizados.²⁷

Os pacientes devem ser encorajados a praticar regularmente atividade física, sendo recomendados 30 minutos diários para os adultos e 60 minutos diários para as crianças, conforme as orientações do Centro de Controle de Doenças dos Estados Unidos (CDC) e da American Heart Association (AHA).²⁸ As modalidades esportivas são compostas por componentes dinâmicos e estáticos em graus variados e devem ser consideradas para orientação e liberação desse grupo de pacientes (Quadro 3).²⁹

As orientações quanto a intensidade e modalidade devem ser individualizadas e cabe ao médico assistente orientar o paciente e seus familiares, expondo os benefícios e riscos da não prática ou prática inadequada nos casos que cabem restrições. Conforme a American Heart Association (AHA) e a European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR),²⁸⁻³⁰ as recomendações são as seguintes: para defeitos corrigidos com sucesso e que não apresentam “sequelas” residuais (p. ex., sem disfunção ventricular, pressão normal da artéria pulmonar, sem dilatação

aórtica e sem arritmias), os objetivos e as orientações para prática de atividade física diária são os mesmos da população geral; para os pacientes que apresentam disfunção ventricular, obstrução da via de saída do ventrículo direito ou esquerdo, dilatação da aorta, hipertensão pulmonar (hipoxemia), arritmias, síncope, em uso de anticoagulantes, portadores de marca-passo (MP) e/ou cardiodesfibrilador implantado (CDI), os objetivos e as restrições devem ser orientados com clareza e serão expostos a seguir.

QUADRO 3 Classificação dos esportes (Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte)

	Dinâmica baixa	Dinâmica moderada	Dinâmica alta
Estática baixa	Boliche, golfe, tiro ao alvo	Esgrima, tênis de mesa, tênis (duplas), voleibol	Corrida (maratona), marcha atlética, <i>squash</i>
Estática moderada	Automobilismo, mergulho, equitação, motociclismo, ginástica, judô/ caratê, vela, arco e flecha	Salto atlético, patinação, lacrosse, corrida (arrancada)	Futebol, basquete, corrida (pista), natação, tênis (individual)
Estática alta	Alpinismo, levantamento de peso, windsurf, esqui aquático, arremesso de peso	Luta livre, fisiculturismo, esqui na neve (montanha), <i>body boarding</i>	Boxe, canoagem, remo, ciclismo, triatlo

Nos portadores de disfunção ventricular, obstrução da via de saída do ventrículo direito ou esquerdo e dilatação da aorta, a intensidade do exercício deve ser de leve a moderada, ou seja, intensidade que permite conversar de forma confortável. As modalidades recomendadas são as que guardam participação de componentes estáticos e dinâmicos de baixa a moderada intensidade (Quadro 3). Tanto a modalidade quanto a intensidade recomendada dependem da magnitude da condição cardiovascular que recomenda esta restrição. Pacientes com acometimento de maior gravidade devem ser orientados a práticas nos graus leves, pois apresentam benefícios comprovados em relação ao sedentarismo. Este grupo em especial beneficia-se da prática de atividade física supervisionada. Esportes competitivos devem ser evitados.²⁸

Em pacientes que apresentam hipoxemia, a avaliação por meio de TE ou TCP associado a monitoração da oximetria auxiliará na determinação da intensidade do exercício.²⁸

Nos pacientes que apresentam arritmias, as atividades físicas diárias devem ser de baixa intensidade, principalmente no que se refere ao componente estático²⁸ (Quadro 3).

Os pacientes com quadros de síncope devem evitar as atividades que ponham em risco eles próprios e outras pessoas (p. ex., mergulho, montanhismo, equitação, automobilismo, ginástica olímpica, entre outros).²⁸

Os pacientes que fazem uso de anticoagulantes devem evitar esportes de contato intencional e de alto impacto (p. ex., boxe, artes marciais, esqui *downhill*, futebol americano, hóquei, entre outros).²⁸

Nos portadores de MP e/ou CDI, devem ser evitadas atividades com alta probabilidade de impacto direto sobre o dispositivo dentro do tórax. (p. ex., boxe, artes marciais, futebol americano, hóquei, entre outros).²⁸

Durante as consultas, as recomendações quanto à prática de atividade física devem ser abordadas e orientadas conforme a evolução do quadro. Os dados obtidos no TE e/ou no TCP auxiliarão nesta prescrição, principalmente nos casos em que há restrições.

Nos pacientes que desejam se engajar em atividades físicas competitivas, a abordagem deve ser cautelosa e seguir as recomendações encontradas na 36ª Conferência de Bethesda, que contempla as diretrizes para participação de portadores de cardiopatias congênitas em esportes competitivos, pois neste cenário os treinamentos são intensos. As atividades devem ser supervisionadas com as orientações devidas para suas restrições e interrupção da atividade no surgimento de sintomas.



RESUMO

A avaliação funcional em crianças e adultos portadores de cardiopatia congênita é de grande importância, auxiliando no diagnóstico, no prognóstico, na determinação do tempo adequado para intervenção ou reintervenção, bem como na orientação e liberação para prática de atividade física. Esta última tem como objetivo melhorar a capacidade funcional e combater o sedentarismo, fator de risco de grande importância no desenvolvimento de doenças cardíacas adquiridas, como a doença arterial coronariana.

O teste ergométrico e o teste cardiopulmonar trazem informações de grande relevância na avaliação funcional desse grupo. Iniciando pela análise do comportamento clínico, avaliando a presença de sintomas desencadeados ou agravados pelo esforço, que podem estar ou não associados a alterações hemodinâmicas ou arritmias. Avaliação do comportamento hemodinâmico, que contempla a avaliação da pressão arterial ao longo do exercício (inotropismo) e da frequência cardíaca (cronotropismo). Nas crianças portadoras de cardiopatia congênita observa-se comportamento cronotrópico deprimido, no qual a frequência cardíaca atingida fica ao redor de 69% da frequência cardíaca máxima estimada, quando se utiliza a fórmula de Karvonen para seu cálculo. O comportamento de arritmias durante e após o esforço, sua associação com outros dados do exame também são importantes. A avaliação do consumo máximo de oxigênio (VO_2 máx) tem importante valor prognóstico e é de grande utilidade no acompanhamento seriado destes pacientes, sendo um dado mais fidedigno do que a avaliação do tempo de exame. O VE/VCO_2 slope, que reflete a eficiência ventilatória, agrega valor prognóstico aos pacientes com insuficiência cardíaca superior ao VO_2 máximo, e da mesma forma aos portadores de hipertensão pulmonar, tem correlação com interações futuras e mortalidade. Outra variável é a OUE (*oxygen uptake efficiency*) avaliada por meio da OUES (*oxygen uptake efficiency*) e da OUEP (*oxygen uptake efficiency plateau*). Ambas apresentam implicação prognóstica nos

pacientes com insuficiência cardíaca e hipertensão pulmonar; esta última pode ser avaliada em testes submáximos, em pacientes com padrão ventilatório errático e guarda certa correlação com a classificação da New York Heart Association para insuficiência cardíaca. A avaliação de capacidade funcional tem a descrição de padrões de normalidade para essa variável (OUES), em relação ao peso (OUES/kg) e à superfície corporal (OUES/BSA), demonstrando-se dessa forma uma possibilidade de mensuração da capacidade funcional em crianças e adolescentes com e sem cardiopatia congênita mesmo em nível submáximo de exercício. Essa variável ergoespiométrica foi discutida recentemente em editorial por Agostoni et al.,³² no qual descreveram que o estudo de Hossri et al. mostrou que as limitações cardiocirculatórias estão aumentadas em crianças e adolescentes com cardiopatia congênita, tanto em valores absolutos quanto normalizados para peso ou superfície corpórea e que essas informações são clinicamente relevantes e ajudam a compreender a restrição funcional nos pacientes com defeito cardíaco congênito.

O teste incremental de caminhada de 6 minutos é uma opção de baixo custo para avaliação de alguns dados que tem implicação prognóstica nessa população.

A prescrição e o incentivo à prática de atividade física nesse grupo são de grande importância, uma vez que a chance de doença cardíaca adquirida relacionada à obesidade está presente de forma relevante. Os pacientes que apresentam reparo completo da cardiopatia congênita e não apresentam "sequelas", não têm restrições à prática de atividade física. Para os pacientes que apresentam disfunção ventricular, obstrução da via de saída do ventrículo direito ou esquerdo, dilatação da aorta, hipertensão pulmonar (hipoxemia), arritmias, síncope, em uso de anticoagulantes, portadores de marcapasso (MP) e/ou cardiodesfibrilador implantado (CDI), os objetivos e restrições devem ser orientados com clareza e de forma individualizada, pois há benefício da realização de exercícios em intensidade de leve a moderada, mesmo em pacientes com cardiopatias complexas.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- Estudos validando a utilização do Teste Incremental de Caminhada de 6 Minutos são de grande valia para avaliação prognóstica e indicação de exames mais complexos nessa população, devido ao seu baixo custo e facilidade de utilização em centros menores.
- O incremento da utilização de exames de imagem, como o ecocardiograma, associado ao TE e/ou TCP, pode trazer dados de grande valia, principalmente nas patologias que envolve obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo e/ou direito.
- Novas variáveis com aplicação direcionada a população pediátrica, como o OUES/kg e OUES/BSA, trazem uma avaliação direcionada e de grande valor para prática clínica.

Referências bibliográficas

- Krahenbul GS, Skinner JS, Kohrt WM. Developmental aspects of maximal aerobic power in children. *Exerc Sport Sci Rev.* 1985;13:503.
- Braumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS e col. ESC Guidelines for the management of grow-up congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2010;31:2915-57.
- Meneghelo RS, Costa RVC, et al. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2010;93(3supl.3):1-26.
- Hossri CAC. Principais aplicações do teste ergoespiométrico em crianças e adolescentes portadores de cardiopatias. *Rev DERC/SBC.* 2008;42:12-14.
- Welsman JR, Armstrong N. The measurement and interpretation of aerobic fitness in children: current issues. *J R Soc Med.* 1996;89:281P.
- Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates and prognostic implication. *Circulation.* 2005;112(6):828-35.
- Kempny A, et al. Reference values for exercise limitations among adult with congenital heart disease. Relation to activities of daily life-single centre experience and review of publish data. *Eur Heart J.* 2012;(32):1386-86.
- Arena R, Myers J, Aslam SS, Varughese EB, Peberdy MA. Peak VO₂ and VE/ VCO₂ slope in patients with heart failure: a prognostic comparison. *Am Heart J.* 2004;147(2):354-60.
- Buyts R. Measures of exercise capacity in adults with congenital heart disease. *Intern J Cardiol.* 2011;153:26-30.
- Dimopoulos K. Abnormal ventilatory response to exercise in adults with congenital heart disease relates to cyanosis and predicts survival. *Circulation.* 2006;113:2796-2802.
- Belardinelli R, Lacalaprice F, Carle F, et al. Exercise-induced myocardial ischaemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Eur Heart J.* 2003; 24(14):1304-13.
- Baba R, Nagashima M, Goto M, et al. Oxygen uptake efficiency slope: a new index of cardiorespiratory functional reserve derived from the relation between oxygen uptake and minute ventilation during incremental exercise. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:1567-72.
- Hollenberg M, Tager IB. Oxygen uptake efficiency slope: an index of exercise performance and cardiopulmonary reserve requiring only submaximal exercise. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:194-201.
- Hossri CA, Souza IPA, de Oliveira JS, Mastrocola LE. Assessment of oxygen-uptake efficiency slope in healthy children and children with heart disease: Generation of appropriate reference values for the OUES variable. *Eur J Prev Cardiol.* 2019;26(2):177-84.
- Tan X, Yang W, Guo J, et al. Usefulness of decrease in oxygen uptake efficiency to identify gas exchange abnormality in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *PLoS ONE* 2014;9(6):e98889.
- Sun XG, Hansen JE, Sringer WW. Oxygen uptake efficiency plateau: physiology and reference values. *Eur J Appl Physiol.* 2012;112:919-28.
- Sun XG, Hansen JE, Sringer WW. Oxygen uptake efficiency plateau best predicts early death in heart failure. *Chest.* 2012;141:1284-94.

18. Gatzoulis MA, Webb GD. Adults with congenital heart disease: a growing population. In: Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PE, editors. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2003. p. 3-6.
19. Warnes CA, Liberthson R, Danielson Jr GK, et al. Taskforce I: the changing profile of congenital heart disease in adult life. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:11705.
20. Pinto NM, Marino BS, Wernovsky G, et al. Obesity is a common comorbidity in children with congenital and acquired heart disease. *Pediatrics* 2007;120:e1157.
21. Pemberton VL, McCrindle BW, Barkin S, et al. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute's Working Group on obesity and other cardiovascular risk factors in congenital heart disease. *Circulation*. 2010;121:1153.
22. Minamisawa S, Nakazawa M, Momma K, et al. Effect of aerobic training on exercise performance in patients after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2001;88:695.
23. Bradley LM, Galioto FMJr, Vaccaro P, et al. Effect of intense aerobic training on exercise performance in children after surgical repair of tetralogy of Fallot or complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol*. 1985;56:816.
24. Opocher F, Varnier M, Sanders SP, et al. Effects of intense aerobic exercise training in children after the Fontan operation. *Am J Cardiol*. 2005;95:150.
25. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, et al. Impact of cardiac rehabilitation on the exercise function of children with serious congenital heart disease. *Pediatrics*. 2005;116:1339.
26. Rhodes J, Curran TJ, Camil L, et al. Sustained effects of cardiac rehabilitation in children with serious congenital heart disease. *Pediatrics*. 2006;118:e586.
27. Dua JS, Cooper AR, Fox KR, et al. Physical activity levels in adults with congenital heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14:287.
28. Longmuir PE, Brothers JA, de Ferranti SD, et al. Promotion of physical activity for children and adults with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127:2147-59.
29. Ghorayeb N, Costa RVC, Castro I, et al. Diretriz em Cardiologia do Espor te e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1Supl.2):1-41.
30. Budts W, Börjesson M, Chessa M, et al. Physical activity in adolescents and adults with congenital heart defects: individualized exercise prescription. *Eur Heart J*. 2013;34:3669-74.
31. Graham TPJr, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. 36th Bethesda Conference: Task Force 2: congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1326-33.
32. Agostoni P, Gugliandolo P, Campodonico J. Inside OUES: fact or fiction? *Eur J Preventive Cardiol*. 2019;26(2):174-6.
33. Lanza FC, Zagatto EP, Silva JC, Carvalho LN, Reimberg MM, Dal Corso S. Reference Equation for the Incremental Shuttle Walk Test in Children and Adolescents. *J Pediatrics*. 2015;167(5):1057-61.

Capítulo 7

Cardiopatias congênicas mais frequentes no adulto

Nadja Arraes de Alencar Carneiro de França
Maria Aparecida de Almeida e Silva



PONTOS-CHAVE

O estudo das cardiopatias congênicas no adulto constitui nova área na medicina cardiovascular.

- Trata-se de uma população heterogênea resultante do importante progresso científico, das últimas décadas em especial nas áreas de cirurgia cardiovascular e cateterismo intervencionista.
- Na atualidade, 85% das crianças com cardiopatias congênicas atingem a idade adulta.
- Esta população sofre mudanças constantes com crescimento do número de pacientes com cardiopatias complexas, resultando em desafios imensos e inesperados.
- São pacientes suscetíveis ao processo de envelhecimento e às doenças inerentes a cada faixa etária.
- Precisam estar inseridos no contexto de uma qualidade de vida saudável, mas com cautela e responsabilidade.

Introdução

Um imenso progresso no tratamento das cardiopatias congênicas tem ocorrido nos últimos anos, especialmente no que se refere às técnicas cirúrgicas, percutâneas e aos procedimentos híbridos. Soma-se a isso um refinamento no diagnóstico, com novas técnicas disponíveis, como a ecocardiografia tridimensional, a angiotomografia (TC) e a angiorressonância nuclear magnética (RM). O manuseio pós-operatório torna-se cada vez mais sofisticado com a disponibilidade de modernas unidades de terapia intensiva (UTI), dispositivos de assistência circulatória e profissionais extremamente qualificados.

Admite-se que 0,8% dos nascidos vivos são portadores de cardiopatia, forma mais comum de doença congênita, e estima-se que, na atualidade, aproximadamente 90% dessas crianças tenham sua história natural modificada e sobrevivam até a idade adulta, com o número de pacientes portadores de cardiopatias complexas tratados cada vez maiores.^{1,2,3}

São pacientes suscetíveis às doenças comuns da faixa etária, como a doença aterosclerótica e, em especial, a doença arterial coronária (DAC), com seus fatores de risco. Precisam estar inseridos no contexto de uma qualidade de vida saudável, mas com muita cautela e responsabilidade, o que implica conhecimento profundo de nuances complexas das inúmeras patologias envolvidas.

Atenção especial deve ser dada aos aspectos psicológicos dessa população, formada em grande parte por pessoas extremamente sofridas e com história de vida repleta de incertezas.

Grupos de pacientes

Os adultos com cardiopatias congênicas podem ser separados em dois grandes grupos (Figura 1): os que sobreviveram sem intervenções e os que foram abordados.⁴

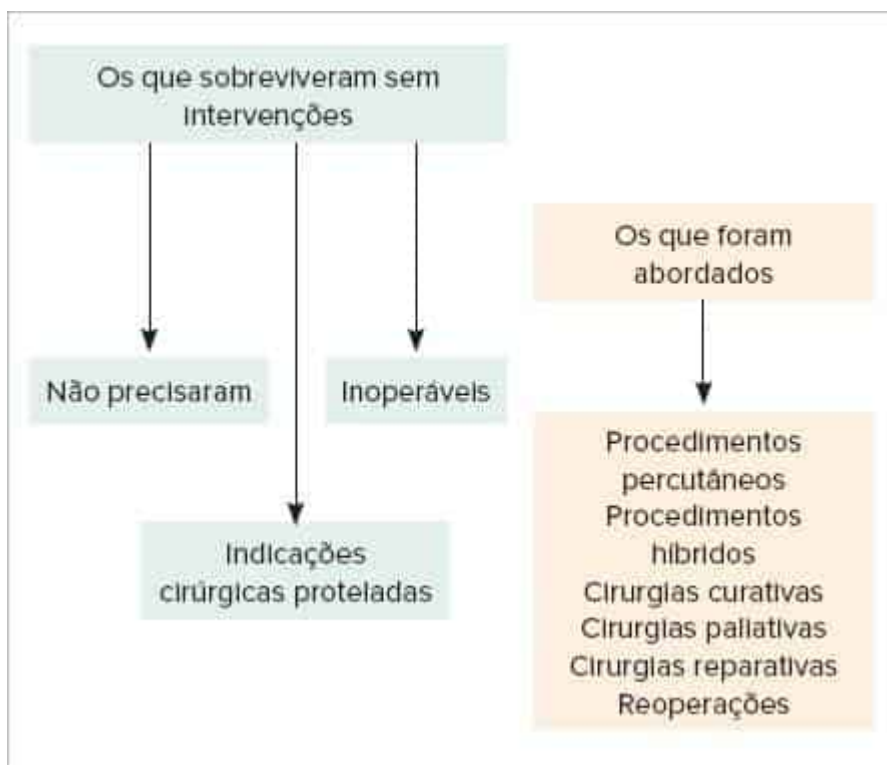


FIGURA 1

Adultos com cardiopatias congênitas – grupos de pacientes.

TABELA 1 Indicações de fechamento das comunicações interatriais (CIA)

Transcateter ou cirurgia Adultos com CIA isolada, <i>ostium secundum</i> , sintomáticos, com aumento das câmaras direitas e nítido <i>shunt</i> E-D, Qp/Qs $\geq 1,5:1$ sem cianose em repouso ou ao exercício, pressão sistólica na artéria pulmonar $< 50\%$ da sistêmica e resistência vascular pulmonar $< 1/3$ da sistêmica Fechamento percutâneo é o procedimento de escolha quando há anatomia favorável	I	B
Cirurgia Adultos com CIA <i>ostium primum</i> , <i>sinus venosus</i> e seio coronário causando prejuízo à capacidade funcional, aumento das câmaras direitas e nítido <i>shunt</i> E-D, Qp/Qs $\geq 1,5:1$ sem cianose em repouso ou ao exercício, pressão sistólica na artéria pulmonar $< 50\%$ da sistêmica e resistência vascular pulmonar $< 1/3$ da sistêmica	I	B
Transcateter ou cirurgia Adultos com CIA isolada, <i>ostium secundum</i> , assintomáticos, aumento das câmaras direitas e nítido <i>shunt</i> E-D, Qp/Qs $\geq 1,5:1$ sem cianose em repouso ou ao exercício, pressão sistólica na artéria pulmonar $< 50\%$ da sistêmica e resistência vascular pulmonar $< 1/3$ da sistêmica Fechamento percutâneo é o procedimento de escolha quando há anatomia favorável	IIa	C
Embolia paradoxal (independentemente do tamanho do defeito)	IIa	C
Transcateter ou cirurgia Evidência de nítido <i>shunt</i> E-D, com Qp: Qs $>1,5 :1$. Resistência vascular pulmonar $\geq 1/3$ da sistêmica. Pressão de artéria pulmonar $> 50\%$ da sistêmica – individualizar indicação de CIA de escape	IIb	B
Fechamento da CIA não deve ser feito em pacientes com pressão sistólica da artéria pulmonar $> 2/3$ da sistêmica e resistência vascular pulmonar maior do que $2/3$ da sistêmica e/ou nítido <i>shunt</i> D-E	III	C

Principais patologias

Neste capítulo, relacionaremos os aspectos principais, com ênfase no manuseio das doenças mais frequentes nessa faixa etária. Inúmeras são as patologias, suas variantes e as possibilidades terapêuticas.

Comunicações interatriais

As comunicações interatriais (CIA) são classificadas de acordo com sua localização no septo interatrial: *ostium secundum* – na região da fossa oval, em 70% dos casos; seio venoso superior (associação com drenagem anômala parcial de veias

pulmonares); seio venoso inferior; seio coronário e *ostium primum* (que faz parte dos defeitos do septo atrioventricular).

Aproximadamente 40% das cardiopatias congênitas acianogênicas diagnosticadas na idade adulta são CIA, diante da sutileza dos achados ao exame clínico. O diagnóstico é comumente suspeitado durante a realização de uma avaliação cardiológica de rotina. Após a quarta década, os sintomas começam a surgir, sendo comum o aparecimento de arritmias supraventriculares e em especial a fibrilação atrial, que está presente em 55% dos pacientes com mais de 40 anos e 65% com mais de 60 anos. É relevante destacar a importância da ecocardiografia transesofágica no diagnóstico.

Pacientes com CIA podem evoluir com hipertensão arterial pulmonar, por hiperfluxo pulmonar, sendo raro o desenvolvimento de hiper-resistência pulmonar e, nestes casos, fica indicado estudo hemodinâmico da circulação pulmonar com cálculos de pressões, fluxos e resistências e se necessário avaliação de resposta ao óxido nítrico e análise morfométrica. Em casos duvidosos e bem individualizados é indicada uma CIA de escape.

Na Tabela 1 estão enumeradas as indicações de fechamento das CIA.³

Adultos com idade inferior a 25 anos têm um bom prognóstico e sobrevida semelhante à da população geral, embora a indicação de fechamento dos defeitos com repercussão deva ser feita na infância. A correção acima dos 30 anos implica uma sobrevida discretamente menor e acima dos 60 anos há controvérsias quanto aos benefícios em termos de sobrevida, mas fica evidente a melhora da qualidade de vida.^{4,5} Pacientes com *flutter* ou fibrilação atrial devem realizar ablação concomitante.

Comunicações interventriculares

As comunicações interventriculares (CIV) são habitualmente diagnosticadas na infância e tratadas, se necessário, salientando-se a possibilidade de fechamento espontâneo.

Os casos que chegam à idade adulta podem ser subdivididos e manuseados de acordo com a Tabela 2 e 3.

TABELA 2 Manuseio das comunicações interventriculares

Defeitos com indicação cirúrgica
Defeitos pequenos com antecedente de EI, desenvolvimento de obstrução na via de saída do ventrículo direito ou prolapso de válvula aórtica
Defeitos com repercussão, mas sem hipertensão arterial pulmonar (HAP) (sem hiper-resistência)

TABELA 3 Defeitos com indicação para acompanhamento clínico

Defeitos pequenos, sem repercussão
Defeitos corrigidos anteriormente e sem problemas residuais
Defeitos com HAP significativa e inversão de <i>shunt</i> direita-esquerda – cirurgia totalmente contraindicada (síndrome de <i>Eisenmenger</i>)
Defeitos residuais – indicação dependente da repercussão

Defeitos do septo atrioventricular

Englobam um espectro de defeitos do coxim endocárdico caracterizado pela ausência do septo atrioventricular. As valvas ficam no mesmo plano, com um anel único. Variam desde formas parciais com as valvas bem diferenciadas, até a forma total com uma única valva atrioventricular. Essa anomalia é frequente na síndrome de Down.

Em sua forma total, os raros casos que atingem a idade adulta sem cirurgia precoce desenvolvem HAP significativa (síndrome de Eisenmenger). As formas parciais, em especial a CIA *ostium primum*, acompanhadas ou não de fenda na valva mitral, podem sobreviver até a idade adulta e ter sua indicação cirúrgica nessa faixa etária.

Os pacientes portadores de defeitos do septo atrioventricular operados podem apresentar graus variáveis de regurgitação dos componentes esquerdo e direito e requererem reoperações.

Persistência do canal arterial

Pacientes portadores de persistência do canal arterial (PCA) são habitualmente diagnosticados e manuseados precocemente diante da sintomatologia e da gravidade dos sinais clínicos. Quando tratados de forma adequada, habitualmente não apresentam sequelas. Os raros casos que atingem a idade adulta são pequenos canais silenciosos, diagnosticados acidentalmente, ou casos inoperáveis em razão de hipertensão arterial pulmonar grave (síndrome de Eisenmenger).

Lesões na via de saída do ventrículo esquerdo

As lesões na via de saída do ventrículo esquerdo (VSVE) podem ser subdivididas em valvares, subvalvares e supra- valvares.

Nesse grupo de cardiopatias, salienta-se a valva aórtica bivalvular, considerada o defeito cardíaco congênito mais comum, presente em 2% da população geral. Essa anomalia pode levar à estenose e/ou insuficiência valvar aórtica, e estar associada à medionecrose cística, com aneurisma da aorta ascendente e predisposição à dissecação aórtica.

As lesões na VSVE podem ser subdivididas em obstrutivas e regurgitativas. Pacientes com essas lesões podem não apresentar sintomas por longo período de tempo, chegando à idade adulta com lesões nativas ou residuais após procedimentos percutâneos e/ou cirúrgicos.

O manejo do adulto com valvopatia aórtica está mencionado no capítulo referente ao manejo das valvopatias adquiridas, motivo pelo qual achamos desnecessário detalhá-lo.

Estenoses aórticas subvalvares

As estenoses aórticas subvalvares (excluindo-se a entidade cardiomiopatia hipertrófica) estão presentes como crista de tecido fibroso (membrana) na VSVE, próxima à valva aórtica ou como túnel fibromuscular.

A presença de estenose aórtica subvalvar pode levar a graus variáveis de regurgitação valvar aórtica por lesão de jato e constitui um grupo de patologias de interesse na população adulta, cujos critérios de intervenção estão enumerados na Tabela 4.

TABELA 4 Critérios de intervenção em pacientes com estenose aórtica subvalvar

Pacientes sintomáticos com gradiente médio ao Doppler ≥ 40 mmHg
Pacientes assintomáticos: Gradiente médio ≥ 40 mmHg Gradiente médio < 40 mmHg em razão do baixo fluxo (fração de ejeção $< 50\%$) Gradiente médio < 40 mmHg e hipertrofia significativa do VE Gradiente médio < 40 mmHg e resposta anormal da pressão arterial ao teste ergométrico (platô) Progressão da insuficiência aórtica para prevenir danos futuros

Após a cirurgia, o índice de recidiva é elevado e pode surgir após correções cirúrgicas de outras patologias, como comunicações interventriculares e defeitos do septo atrioventricular. Insuficiência aórtica progressiva é outra complicação comum e estima-se que reoperações por recidiva da estenose ou pela insuficiência aórtica aconteçam em 25% dos pacientes em 5 anos.⁶

Estenoses aórticas supra- valvares

São patologias raras, existem em graus variáveis, podendo ocorrer como um estreitamento em forma de ampulheta ou mais raramente como um diafragma fibroso distal aos óstios das artérias coronárias. Têm relação frequente com a síndrome de Williams-Beuren, na qual podem estar presentes estenoses de artérias pulmonares, hipoplasia de outros segmentos aórticos e estenoses de artérias renais.

As indicações cirúrgicas são mais precoces diante da possibilidade de comprometimento das artérias coronárias e a maioria dos pacientes atinge a idade adulta já operados, com lesões residuais variadas, cujo manuseio deve ser individualizado. Os critérios usuais para intervenções geralmente cirúrgicas estão na Tabela 5.³

Casos assintomáticos devem ser individualizados, levando-se em conta não só o gradiente como os aspectos anatômicos. Indica-se a realização de outros exames de imagem (TC ou RM) na maioria dos casos, para decisão de conduta.

TABELA 5 Critérios de intervenção em pacientes com estenose aórtica supra- valvar

Pacientes assintomáticos com gradiente médio à ecocardiografia Doppler ≥ 40 mmHg
Pacientes com gradiente médio ao Doppler < 40 mmHg nas seguintes situações: <ul style="list-style-type: none">■ Presença de sintomas (angina, dispneia e síncope)■ Presença de hipertrofia ventricular esquerda■ Presença de disfunção ventricular■ Casos com comprometimento das artérias coronárias

Coarctação de aorta

Apenas 20% dos pacientes portadores de coarctação de aorta sobrevivem até a idade adulta sem tratamento. É uma cardiopatia de fácil diagnóstico, mas depende de uma avaliação cuidadosa com constatação de pulsos ausentes ou diminuídos em membros inferiores (MMII) e da avaliação da pressão arterial. Paradoxalmente é comum o diagnóstico tardio, pela falta de um exame físico bem-feito. A valva aórtica bivalvular está presente em cerca de 85% dos casos.¹⁴ A parede da aorta pode apresentar alteração compatível com medionecrose cística, podendo ocorrer dilatações e dissecações (Figura 2). Aneurisma do polígono de Willis é associação rara. Pacientes adultos ocasionalmente evoluem com

complicações ou lesões residuais de intervenções passadas. Na coarctação de aorta nativa ou nas recoarctações com anatomia favorável, a colocação de *stent* tem sido o tratamento de escolha. As indicações para intervenções estão resumidas na Tabela 6.3

TABELA 6 Critérios de intervenção em pacientes com coarctação de aorta

Redução \geq 50% do diâmetro no estreitamento aórtico em relação ao diâmetro ao nível do diafragma em exames de imagem independentemente do gradiente de pressão	Ia	C
Pacientes com diferença de pressão MMSS/MMII $>$ 20 mmHg e com HAS em MMSS, resposta hipertensiva ao teste ergométrico ou hipertrofia do VE	I	C

HAS: hipertensão arterial sistêmica; MMII: membros inferiores; MMSS: membros superiores; VE: ventrículo esquerdo.

Os aspectos anatômicos da coarctação e do restante da aorta, assim como a possibilidade de tratamento percutâneo devem ser considerados e os casos individualizados.

Pacientes submetidos a tratamento cirúrgico ou intervencionista, devem ser rigorosamente acompanhados, em especial no que se refere a hipertensão arterial sistêmica, possibilidade de recoarctação, comportamento da valva aórtica, em especial se bivalvular, dilatação ou aneurisma da aorta como um todo, doença arterial coronária (predisposição a aterosclerose precoce) e possibilidade de aneurisma cerebral.⁶

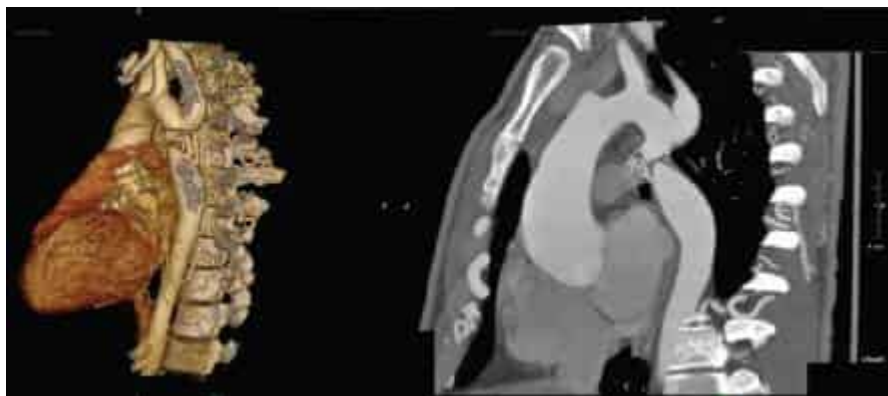


FIGURA 2

Angiotomografia computadorizada. A: Coarctação de aorta grave; B: valva aórtica bivalvular e dilatação de aorta ascendente.

Exames de imagem (preferencialmente RM – menos radiação) devem ser realizados de rotina, um ano após a intervenção e periodicamente a cada 3 a 5 anos.

Obstruções na via de saída do ventrículo direito

As obstruções na via de saída do VD (VSVD) constituem um grupo de cardiopatias habitualmente diagnosticadas na infância e exigem procedimentos percutâneos, híbridos ou cirúrgicos. Poucos casos atingem a idade adulta sem necessidade de alguma abordagem por apresentarem gradientes que não preenchem os critérios de indicação. Podem ser estenoses pulmonares valvares, subvalvares e supravalvares.⁷

Anomalia de Ebstein

Caracteriza-se por uma malformação da valva tricúspide e do ventrículo direito (VD). Há uma falha na delaminação dos folhetos da valva tricúspide, o folheto anterior é redundante, algo solto e fenestrado, enquanto o folheto septal encontra-se deslocado em direção ao ápice¹³ em mais de 8 mm/m². Existem aderências ao endocárdio. Há, portanto, um deslocamento do orifício tricúspide efetivo em direção ao ápice do VD, com graus variáveis de regurgitação. O anel tricúspide encontra-se dilatado e uma porção do VD assume função de átrio direito. Existem graus variáveis de deslocamento do orifício efetivo da valva tricúspide que levam a um espectro de variações anatômicas e funcionais. *Shunt* a nível atrial está presente em 50% dos pacientes (defeito do septo atrial ou forame oval patente) e ocorrerá da esquerda para a direita ou inversamente na dependência da variação anatômica e do grau de repercussão da anomalia tricúspide (Figura 3).^{6,8} A doença de Ebstein pode estar associada a pré-excitação ventricular por meio de uma via acessória à direita (Wolff-Parkinson-White tipo B), presente em 5 a 25% dos casos.^{8,9}

Pacientes portadores da anomalia de Ebstein podem permanecer bem até a idade adulta. A história natural demonstra que cerca de 50% dos pacientes atingem 20-30 anos de idade e 5%, 50 anos.⁴ Os principais problemas evidenciados nessa faixa etária são arritmias atriais e ventriculares, nem sempre associadas a pré-excitação, cianose, embolia paradoxal, insuficiência cardíaca direita e morte súbita. As indicações para intervenções estão resumidas na Tabela 7.3

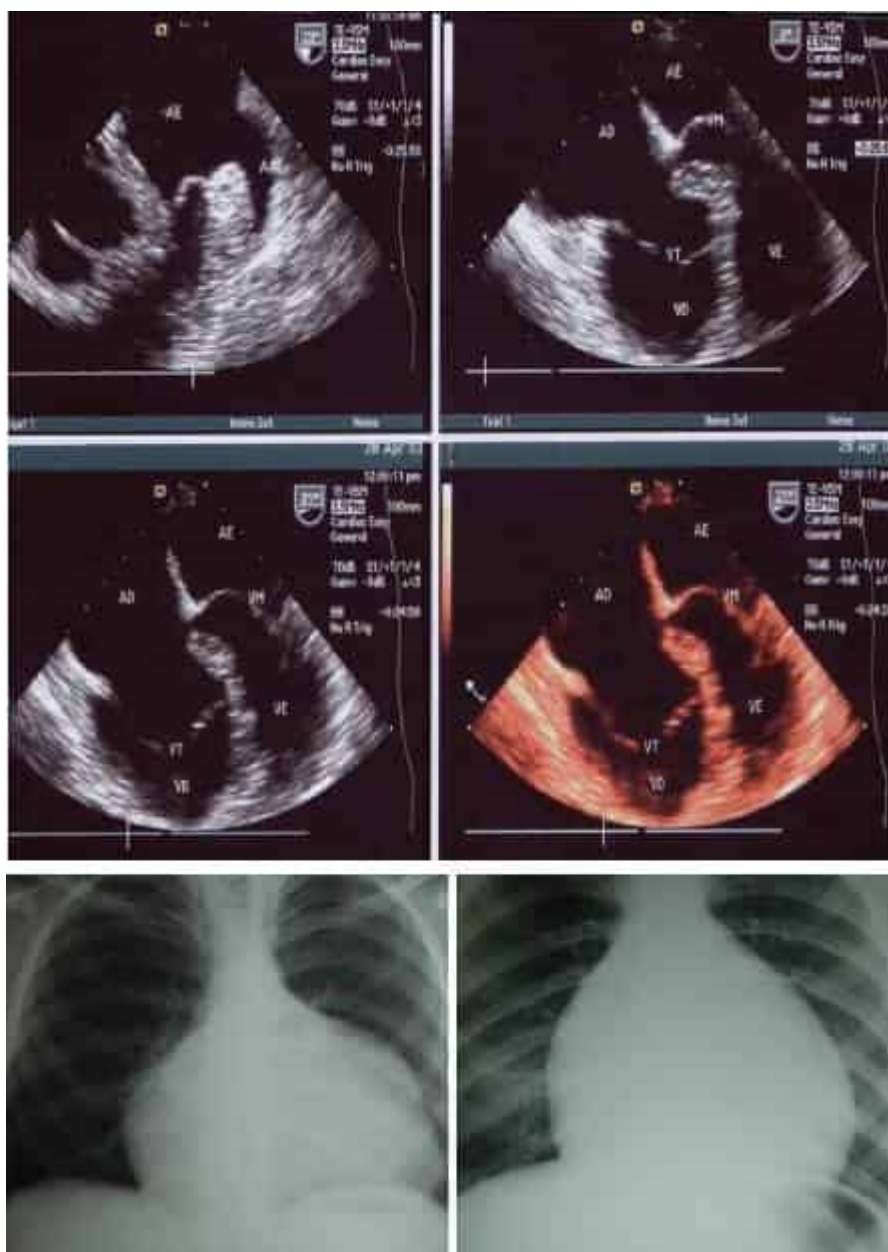


FIGURA 3
Aspectos radiológicos e ecocardiográficos da anomalia de Ebstein.

TABELA 7 Critérios de intervenção em pacientes com anomalia de Ebstein

Insuficiência tricúspide significativa em pacientes com sintomas de insuficiência cardíaca ou deterioração da capacidade de exercício, disfunção sistólica progressiva do VD pelo ecocardiograma ou RM	I	B
Ablação por cateter é recomendada na anomalia de Ebstein com vias acessórias múltiplas ou de alto risco	I	C
Insuficiência tricúspide significativa com progressiva dilatação do VD, insaturação sistêmica pelo <i>shunt</i> atrial D-E, embolia paradoxal e ou taquiarritmias atriais	IIa	B
A operação de Glenn bidirecional pode ser considerada para adultos quando o VD tem grave dilatação ou disfunção sistólica grave com função ventricular esquerda preservada, pressão de AE e pressão final diastólica do VE normais	IIb	B

AE: átrio esquerdo; D-E: direita-esquerda; VD: ventrículo direito.

Várias são as técnicas de abordagem cirúrgica da valva tricúspide na anomalia de Ebstein. A necessidade de reintervenções em 20 anos é em média de 44%.⁷ A partir de 2007, da Silva et al. vêm propondo a reconstrução do cone, com excelentes resultados e já utilizada em vários centros no mundo.

Tetralogia de Fallot

A maioria dos pacientes portadores de tetralogia de Fallot que chega à idade adulta o faz operada, isso porque a história natural dessa patologia evidencia uma mortalidade de 25% no primeiro ano de vida, 40% até os 3 anos, 70% antes dos 10 anos e 95% antes dos 40 anos de idade.⁶

A correção cirúrgica consiste no fechamento da CIV com *patch*, alinhando a aorta com o ventrículo esquerdo e ampliando a via de saída do VD. Essa ampliação ocorre em vários níveis dessa via de saída, na dependência das variações anatômicas, sendo comum a necessidade de um *patch* transanular (com ou sem monocúspide) para ampliação do anel pulmonar. Pode ser necessária a abordagem do tronco e das artérias pulmonares.

A sobrevida no pós-operatório em longo prazo é boa, de aproximadamente 85% em 35 anos,³ no entanto, quanto mais longo o tempo de acompanhamento desses pacientes, maiores são as chances de complicações, como arritmias graves, insuficiência cardíaca e morte súbita (responsável por um terço até a metade das mortes tardias). O risco aumenta após os 20 anos da correção, passando de 2,2% para 6% após os 35 anos. Estima-se que a necessidade de nova abordagem seja de cerca de 10% em 20 anos. As principais indicações para reintervenção no pós-operatório da tetralogia de Fallot estão enumeradas na Tabela 8.⁶

A regurgitação pulmonar significativa é responsável pela maioria das indicações para reintervenção no pós-operatório da tetralogia de Fallot, como consequência da colocação do *patch* transanular na VSVD. Em longo prazo, resulta em sobrecarga progressiva do ventrículo direito, guardando relação com arritmias graves e morte súbita. O momento ideal para reabordagem precisa ser bem pensado e tem sido objetivo de inúmeros estudos.¹⁰⁻¹² Esse momento deve ser precoce o suficiente para preservar o VD e prevenir morte súbita, mas, com a consciência da possibilidade de reintervenções subsequentes, já que não existe uma prótese ideal. Nas Tabelas 9 e 10 estão enumerados os critérios classicamente utilizados na atualidade segundo Gatzoulis et al.⁶

TABELA 8 Critérios de reintervenção em pós-operatório tardio de correção de tetralogia de Fallot

CIV residual com <i>shunt</i> esquerda-direita >1,5:1
Estenoses na via de saída do VD que elevem a pressão dele a mais de 2/3 em relação ao VE
Dilatação aneurismática da VSVD
Regurgitação aórtica significativa
Regurgitação pulmonar significativa (ver texto e tabela)
Associações de defeitos

CIV: comunicação interventricular; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo; VSVD: via de saída do ventrículo esquerdo.

TABELA 9 Critérios de reintervenção em pós-operatório tardio de correção de tetralogia de Fallot com insuficiência pulmonar importante

Sintomas, especialmente diminuição de tolerância ao esforço e fadiga
Arritmias atriais, ventriculares ou síncope
Diminuição da tolerância ao esforço documentada
Dilatação seriada e/ou evidência de queda da função do VD
Aparecimento de regurgitação tricúspide refletindo dilatação do VD
Duração do QRS \geq 180 ms ou aumento progressivo da duração do QRS

TABELA 10 Critérios adicionais de reintervenção em pós-operatório tardio de correção de tetralogia de Fallot com insuficiência pulmonar importante

Relação volume do VD/volume do VE > 2:1
Volume diastólico final do VD indexado para superfície corpórea > 140 ou 150 mL/m ² (RNM)
Algum grau de estenose residual associada
Lesões combinadas que isoladamente não teriam indicação
Perspectiva de gravidez

Na presença de regurgitação pulmonar significativa considera-se indicado o implante de prótese quando houver um dos fatores a seguir discriminados na Tabela 8, e Figuras 4, 5 e 6.

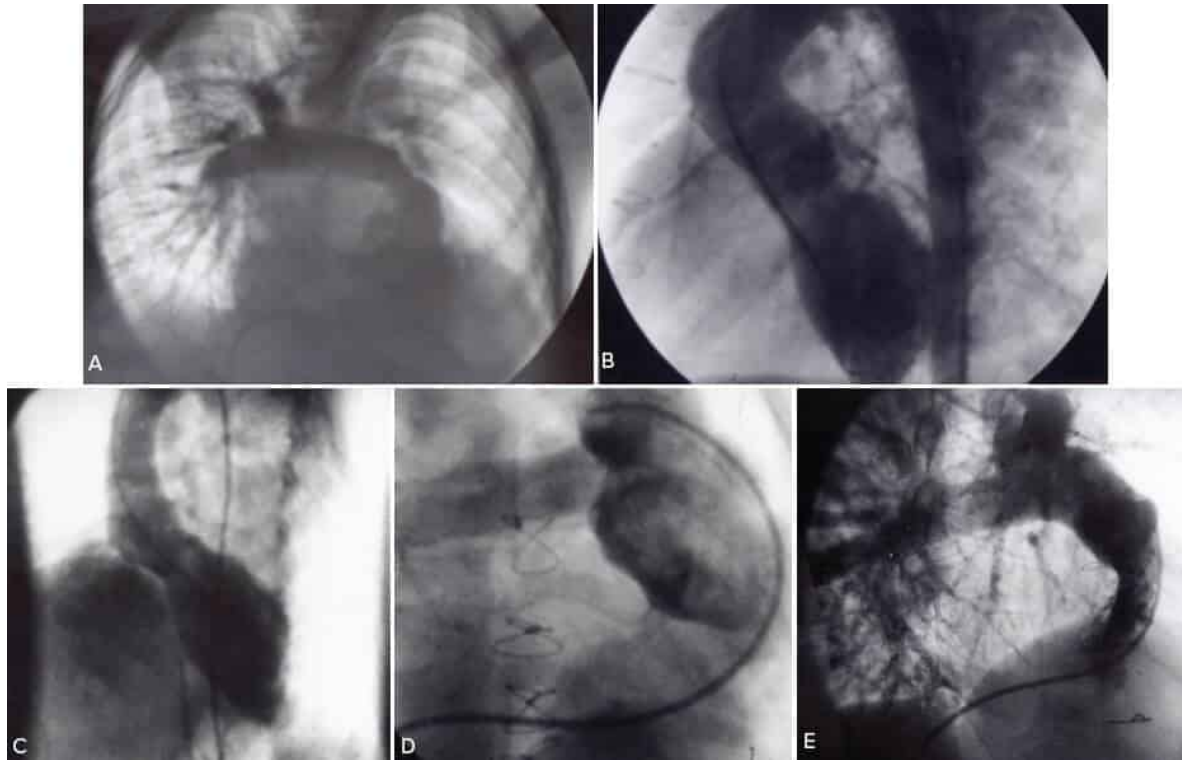


FIGURA 4

Resíduos pós-operatórios. A: exclusão da APE; B e C: CIV residual; D: aneurisma do *patch*; E: insuficiência pulmonar grave.



FIGURA 5

Imagem tridimensional de RM em pós-operatório tardio de tetralogia de Fallot com presença de aneurisma do *patch* na VSVD.

Há tendência na atualidade, em alguns serviços, de uma abordagem mais precoce, em pacientes com volume sistólico final indexado do VD > 80 mL/m² e duração do QRS > 160 ms,¹³ o que resultaria em uma provável normalização da

função ventricular direita. Não há, no entanto, unanimidade a esse respeito e este assunto é motivo de inúmeras pesquisas e publicações.

Alguns aspectos também devem ser considerados na decisão cirúrgica, como presença de áreas acinéticas, áreas de fibrose e cicatrizes, disfunção autonômica do sistema nervoso, ativações neuro-hormonais.⁶

Habitualmente, a opção é por prótese biológica, com perspectivas, a curto prazo, de novas próteses para implante percutâneo.

Tetralogia de Fallot com atresia pulmonar

Como consequência de um extremo desvio anterocefálico do septo de saída do VD, ocorrem formas graves de tetralogia de Fallot, que em graus extremos cursam com atresia valvar pulmonar muitas vezes com ausência da formação do tronco pulmonar. No período neonatal, o fluxo pulmonar pode ser mantido pela persistência do canal arterial, mas em poucos dias o canal tende a fechar e esses pacientes necessitam de intervenções médicas (uso de prostaglandina) para manutenção da patência do canal, seguida de procedimento intervencionista (colocação de *stent* no canal arterial) ou cirúrgico, a ser discutido. Em alguns casos, no entanto, o tronco e as artérias pulmonares são extremamente malformados, com o desenvolvimento intrauterino de artérias colaterais para o suprimento e o desenvolvimento dos pulmões. Esses pacientes podem atingir a idade adulta e, na dependência das características das colaterais, procedimentos percutâneos são indicados na tentativa de dilatações (estenose de colaterais) e embolizações (colaterais com hiperfluxo), devendo cada caso ser minuciosamente individualizado. Uma parte desses pacientes desenvolve hipertensão arterial pulmonar irreversível, algumas vezes em segmentos pulmonares irrigados por grandes colaterais, e são inoperáveis (Figura 7).

Transposição das grandes artérias

Crianças portadoras de transposição das grandes artérias (TGA) ou discordância ventriculoarterial têm sua história natural caracterizada por uma mortalidade de aproximadamente 95% no primeiro ano de vida.

Adultos com TGA são habitualmente pós-operados e o prognóstico a longo prazo depende das variações anatômicas inerentes à patologia (defeitos associados) e das técnicas cirúrgicas adotadas.

Cirurgias em plano atrial

Os pacientes mais antigos foram submetidos às chamadas cirurgias no plano atrial, ou seja, redirecionamento dos fluxos sanguíneos por entre os átrios, (cirurgias de Senning, 1958, ou Mustard, 1964),²¹ de modo que o sangue oxigenado, que chega ao átrio esquerdo, dirige-se para a valva tricúspide, o VD e a aorta, e o sangue venoso que chega ao átrio direito dirige-se para a valva mitral, o VE e a artéria pulmonar.

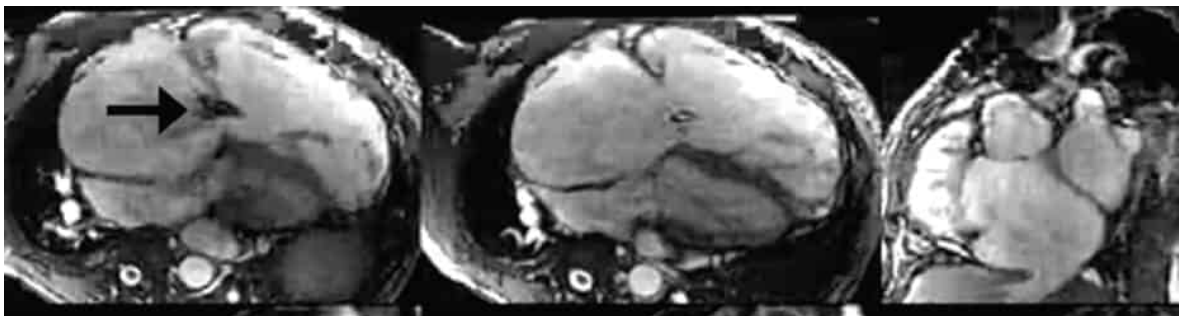


FIGURA 6

Angiorressonância magnética no pós-operatório tardio de correção de tetralogia de Fallot com regurgitação pulmonar grave, regurgitação tricúspide moderada (seta) e dilatação significativa do ventrículo direito.

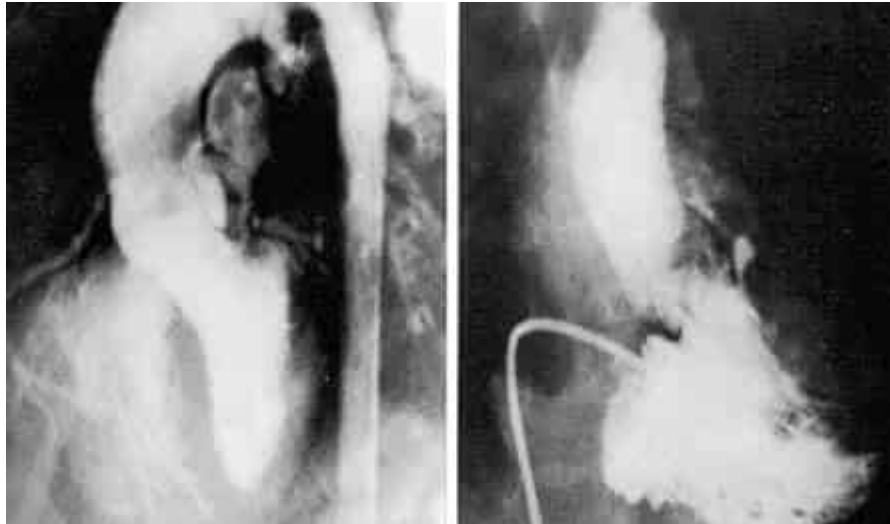


FIGURA 7

Cine no VE mostrando a CIV e pequeno canal arterial. VD que mostra hipertrofia significativa e circulação pulmonar pobre.

O principal problema é que o VD passa a ter função de ventrículo sistêmico, e desenvolve graus variáveis de disfunção, levando à insuficiência cardíaca, podendo necessitar de transplante cardíaco em longo prazo. As cirurgias no plano atrial abordam a junção da veia cava superior com o átrio direito, na proximidade do nó sinusal, o que pode acarretar bradicardias e taquiarritmias atriais, preditoras de morte súbita. Os enxertos utilizados na infância para o redirecionamento dos fluxos podem acarretar graus variáveis de obstruções. A sobrevida desses pacientes é de cerca de 80% em 28 anos.^{14,6}

Operação de Jatene

Também conhecida como switch arterial ou correção no plano arterial, tem como objetivo reestabelecer as conexões anatômicas normais e a fisiologia normal do coração. Foi primeiramente realizada em 1975, pelo professor doutor Adib Jatene, portanto, os adultos mais jovens já foram preferencialmente submetidos a esse tipo de cirurgia.¹⁴

Podem ocorrer distorções anatômicas das grandes artérias, com estenoses supraavulares residuais, principalmente no local da anastomose do tronco pulmonar com a raiz aórtica, no entanto, esses casos são habitualmente resolvidos na população pediátrica e muitas vezes por meio de procedimentos percutâneos. Dilatação do anel e insuficiência da valva neoaórtica (antiga valva pulmonar) podem requerer, tardiamente, substituição valvar em um pequeno percentual de casos.⁶

Como consequência do manuseio das artérias coronárias, casos raros de insuficiência coronária podem ocorrer, principalmente no pós-operatório imediato.

Pacientes submetidos à cirurgia de Jatene formam uma população em crescimento e estão atingindo a idade adulta. Portanto, sua evolução a longo prazo, em especial no que diz respeito ao manuseio das artérias coronárias, tem sido continuamente observada.

Operação de Rastelli

É indicada nos casos de TGA com CIV e estenose pulmonar. Consiste no direcionamento intracardiaco do fluxo do VE para a aorta pela CIV, com a colocação de um *patch* e da conexão do VD para o tronco pulmonar por meio de um tubo extracardiaco.

Estima-se que a sobrevida desses pacientes seja de aproximadamente 82% em 5 anos, 80% em 10 anos, 68% em 15 anos e 52% em 20 anos.⁶

As complicações mais comuns na evolução tardia são arritmias ventriculares e supraventriculares, podendo ocorrer morte súbita, alterações da função ventricular tanto do VD como do VE, estenose ou regurgitação do tubo, pois a longevidade dos tubos disponíveis é limitada a no máximo 10 a 20 anos. Nesse sentido, novas técnicas de implante valvar percutâneo estão sendo rapidamente desenvolvidas. Obstrução na via de saída do VE também pode ocorrer mais raramente.⁶ O manejo dessas complicações é individualizado (Figura 8).

Transposição congenitamente corrigida das grandes artérias

A transposição congenitamente corrigida das grandes artérias (TCCGA) caracteriza-se por dupla discordância: atrioventricular e ventriculoarterial, decorrente de inversão ventricular. O sangue venoso chega aos pulmões e o sangue oxigenado, à aorta. O fluxo sanguíneo é, portanto, fisiologicamente corrigido. Do total, 95% dos casos ocorrem em *situs solitus* atrial e a ponta do coração geralmente está para a esquerda, mas podem ocorrer mesocardia ou dextrocardia em 20% (Figura 9). Lesões associadas são comuns: CIV geralmente perimembranosa em até 70% dos pacientes e estenose pulmonar, principalmente subvalvar, em 40%. A valva atrioventricular sistêmica (tricúspide) apresenta-se defeituosa em 90% dos pacientes.²

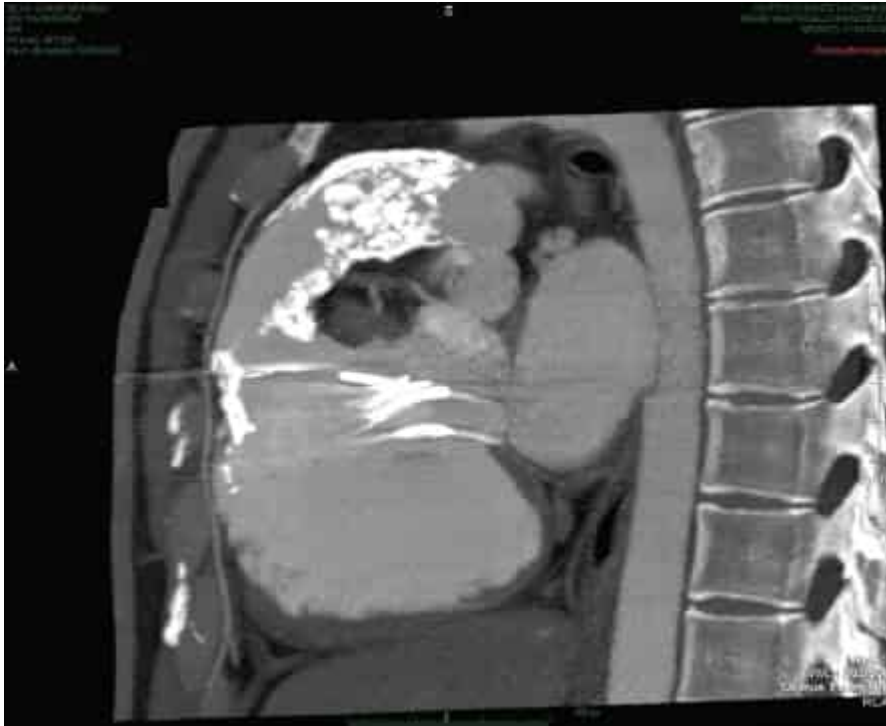


FIGURA 8

Angiotomografia computadorizada no pós-operatório tardio de operação de Rastelli. Obstrução e calcificação do tubo.

O VD, em longo prazo, entra em falência, por funcionar como ventrículo sistêmico, e em torno da quarta década os pacientes passam a apresentar dispneia e intolerância aos esforços, sendo algumas vezes errônea e tardiamente diagnosticados como portadores de cardiomiopatia. É comum a ocorrência de graus variáveis de bloqueios atrioventriculares até bloqueio atrioventricular total (2% ao ano), pois o sistema de condução se encontra alterado, podendo coexistirem dois nós atrioventriculares.²

Na existência de insuficiência valvar tricúspide significativa, a troca valvar está indicada (plastia improvável) antes que haja uma deterioração da função do VD com fração de ejeção inferior a 45%. Alguns pacientes têm indicação para implante de marca-passo.³

Atualmente tem sido sugerida a realização da técnica cirúrgica denominada *double switch*, que consiste na combinação da cirurgia de Senning com a cirurgia de Jatene, corrigindo a dupla discordância característica da patologia. Os casos devem ser bem selecionados e indicados na infância, não havendo ainda acompanhamento tardio desses pacientes.

Tem sido sugerida também a realização de bandagem do tronco pulmonar com o objetivo de melhorar indiretamente a função do VD e a regurgitação tricúspide, pela ação da bandagem no VE com desvio do septo para o VD.³ Essa indicação, no entanto, é controversa.

Adultos com fisiologia univentricular

Pacientes com ventrículos funcionalmente únicos, com ausência ou hipoplasia de uma das câmaras ventriculares, ausência ou hipoplasia de uma das valvas atrioventriculares e outros casos complexos, sem possibilidade de correção intracardiaca ou biventricular, estão atualmente atingindo a idade adulta. Isso graças às técnicas cirúrgicas denominadas tipo Fontan, iniciadas em 1968 e com nuances modificadas ao longo dos anos. Atualmente, essa cirurgia consiste na anastomose da veia cava superior (desconectada do átrio direito) com a artéria pulmonar (essa etapa denomina-se operação de Glenn bidirecional) e colocação de um tubo extracardiaco conectando a veia cava inferior com a artéria pulmonar, com ou sem fenestração para o átrio direito. Com isso, todo o sangue venoso chega diretamente aos pulmões e o coração passa a funcionar como bomba sistêmica (Figura 10).

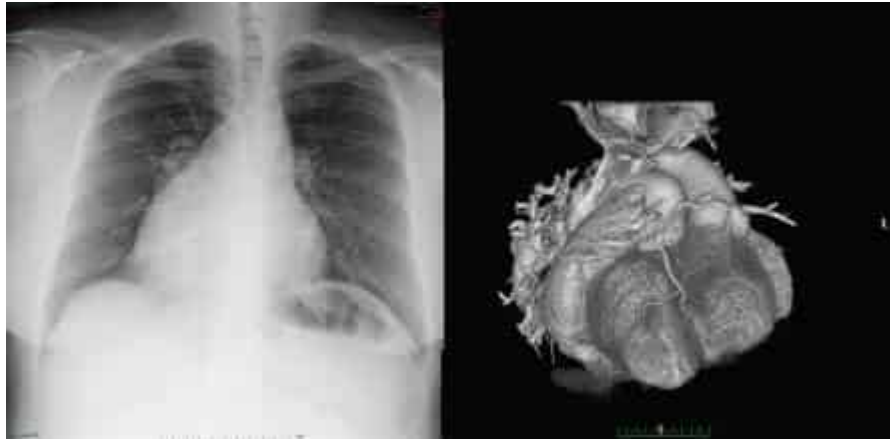


FIGURA 9

Radiografia de tórax (A) e angiotomografia computadorizada (B) de transposição congenitamente corrigida das grandes artérias. *Situs solitus* – mesocardia.

Vários problemas têm aparecido ao longo do acompanhamento desses pacientes, como: arritmias, disfunção hepática, tromboembolismo, enteropatia perdedora de proteína, bronquite plástica, além de disfunção ventricular progressiva. Estima-se que 89,9% dos pacientes estejam vivos após 10 anos, 82,6% após 20 anos e 69,9% após 25 anos.⁶

As arritmias atriais são consideradas um importante fator associado a morbidade e mortalidade desses pacientes. Estima-se que as taquiarritmias atriais estejam presentes em mais de 50% dos casos após 20 anos de cirurgia, principalmente quando o tubo extracardiaco ainda não era utilizado. As bradiarritmias e, em especial, a doença do nó sinusal ocorrem em 13 a 16%.⁶

Disfunção hepática é comum no acompanhamento tardio, como consequência de congestão venosa sistêmica. Estes pacientes deverão ser rigorosamente acompanhados neste sentido com realização periódica de provas de função hepática e ultrassonografia abdominal, para rastreamento de graus variáveis de cirrose e surgimento de carcinoma hepático.

A enteropatia perdedora de proteína é uma complicação grave, ocorrendo em aproximadamente 4% dos pacientes e com alta mortalidade (cerca de 50% em 5 anos após o aparecimento do edema). Esses pacientes têm um extravasamento de linfa no íleo terminal resultante predominantemente de uma congestão venosa de longa duração. O diagnóstico é confirmado por meio da dosagem de albumina sérica baixa e de altos níveis de α 1-antitripsina fecal. Esses pacientes devem ser submetidos a uma dieta rica em proteína, hipossódica e rica em triglicerídeos de cadeia média. O uso de diuréticos pode ser necessário para controle do edema, assim como a reposição de albumina e globulina. O uso de corticoide pode melhorar significativamente o quadro clínico, embora o mecanismo permaneça interrogado. A dose habitual é de prednisona, 1 a 2 mg/kg/dia, por duas semanas com desmame gradual posterior. Recentemente, a budesonida via oral tem sido utilizada com melhor resposta e menos efeitos colaterais. Pode haver resposta ao uso de heparina não fracionada. O emprego de somatostatina também tem sido sugerido.⁸

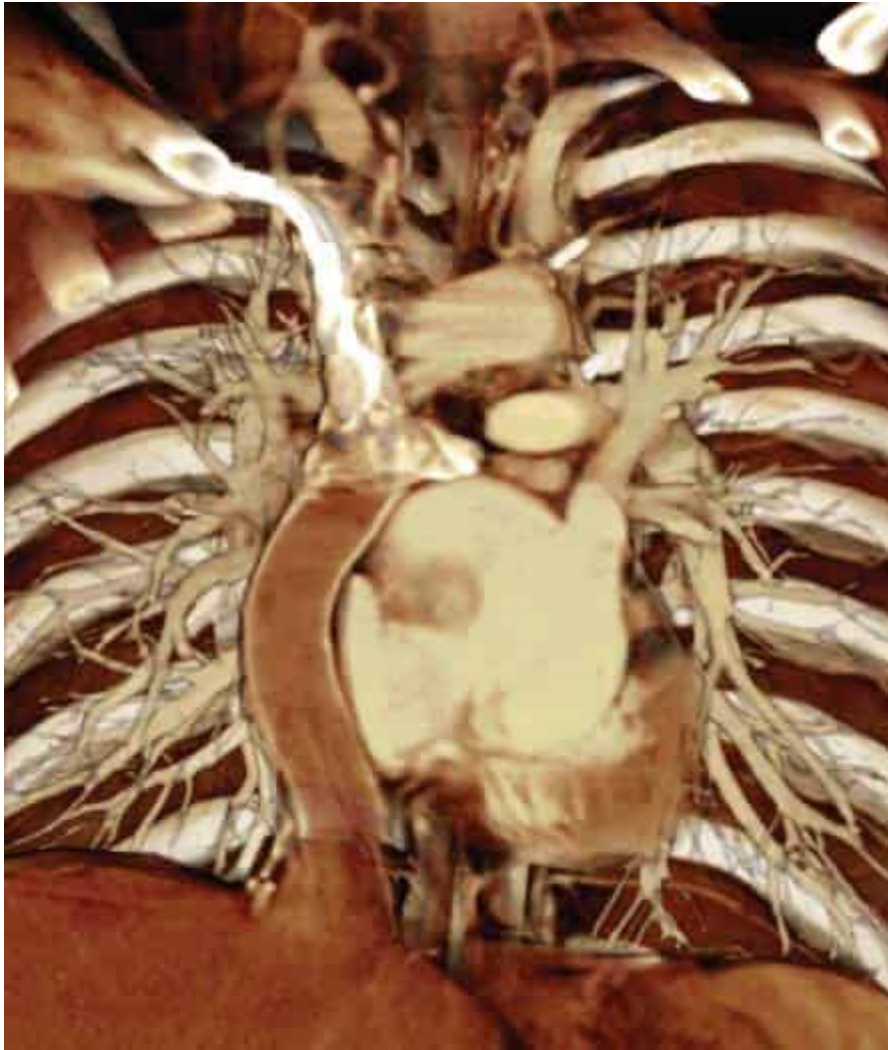


FIGURA 10

Angiotomografia computadorizada em pós-operatório tardio de cavopulmonar total (Fontan).

Estes pacientes devem ser minuciosamente estudados e a indicação de fenestração do tubo cava inferior e artéria pulmonar pode melhorar o prognóstico. Fica como perspectiva a indicação de transplante cardíaco. Procedimentos com manuseio da drenagem linfática têm sido buscados, na tentativa de oferecer uma melhor qualidade de vida a estes pacientes. Hraska et al. têm proposto a realização de uma anastomose da veia inominada com o apêndice atrial esquerdo.¹⁵

A bronquite plástica, também resultante de comprometimento da drenagem linfática pulmonar, é complicação rara, mas de extrema gravidade.

Pelas características da dinâmica circulatória, os pacientes em evolução tardia das cirurgias tipo Fontan são predispostos a fenômenos tromboembólicos. A indicação formal de anticoagulação é feita quando há evidências de trombos, arritmias atriais, eventos tromboembólicos mas há serviços que a utilizam rotineiramente. Os casos devem ser individualizados.

Síndrome de Eisenmenger

Uma grande proporção de adultos com cardiopatias congênitas desenvolve a síndrome de Eisenmenger. Caracteriza-se pela presença de hipertensão arterial pulmonar grave como resposta a grandes hiperfluxos pulmonares em cardiopatias com *shunt* esquerda-direita não tratados na idade correta. Esses pacientes são inoperáveis.

Anomalias de artérias coronárias

As anomalias congênitas primárias das artérias coronárias são incomuns, mas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de dor torácica típica, atípica ou síncope. A origem ectópica da coronária na própria aorta, mas do seio oposto,

com trajeto interarterial ou intramural, é considerada no momento como a segunda causa de morte súbita, em jovens atletas.⁶ Dois outros grupos também importantes: artéria coronária com origem anômala do tronco arterial pulmonar, que na maioria das vezes se manifesta na infância, e as fístulas coronárias.

Em 1986, a Organização Mundial da Saúde dividiu o grupo de anomalias com origem na aorta em duas categorias distintas.¹⁶ As benignas, consideradas variantes do normal. As malignas, variantes anormais com relevância clínica e incluem a origem de uma coronária ou de um dos seus ramos principais do seio de Valsalva oposto. Nesses casos, dependendo do trajeto, intramural ou interarterial, ocorrem torção ou compressão da artéria coronária proximal, induzida geralmente pelo exercício, resultando em vaso espasmo ou isquemia e cicatrizes indutoras de arritmias e morte súbita.

Os critérios para indicação da abordagem cirúrgica desses pacientes estão enumerados na Figura 11.2

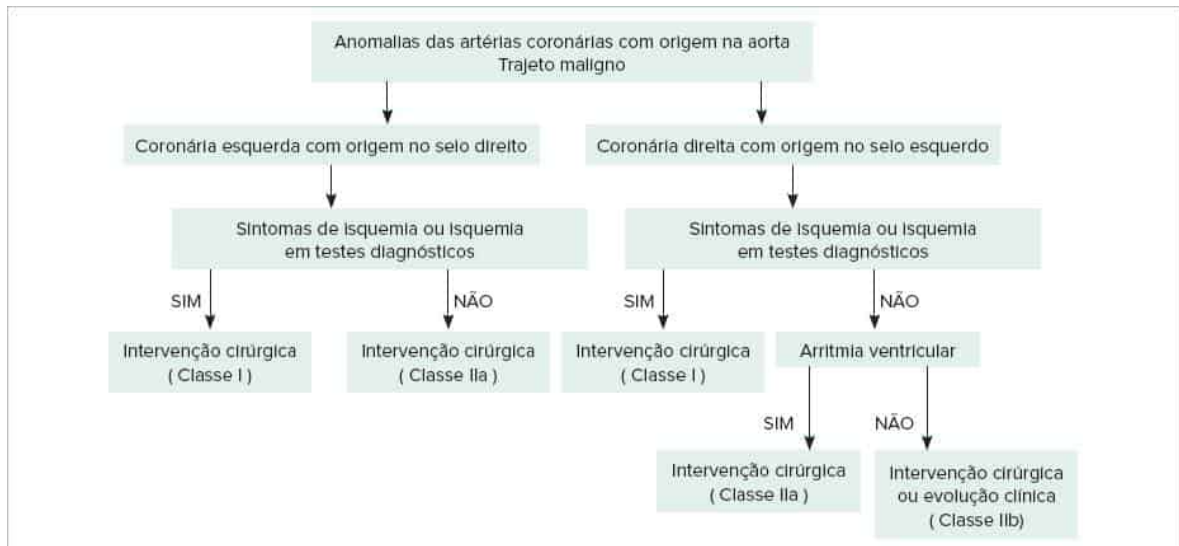


FIGURA 11

Conduta nas anomalias congênicas das artérias coronárias com origem na aorta e trajeto maligno.

Um segundo grupo de pacientes é o dos portadores de artéria coronária com origem anômala do tronco arterial pulmonar. O mais comum é a origem anômala da artéria coronária esquerda (Figura 12), entidade conhecida como ALCAPA (anomalous left coronary artery from pulmonary artery) ou síndrome de Bland White Garland, que descreveram o primeiro caso diagnosticado em 1933. Esse tipo de cardiopatia é raro e usualmente manifesta-se no lactente cujo diagnóstico pode ser confundido com o de cardiomiopatia dilatada. A sobrevivência até a idade adulta é rara e ocorre quando há o desenvolvimento de ampla rede de colaterais da coronária direita, com graus variáveis de disfunção ventricular esquerda. A cirurgia de revascularização miocárdica para aquisição de dupla suplência arterial coronária está indicada.²⁶

Finalmente, o terceiro grupo é constituído pelos portadores de fístulas arteriovenosas coronárias, que são geralmente diagnosticadas pela presença de sopro contínuo precordial ou detectadas ao exame ecocardiográfico, cinecoronariografia ou angiotomografia coronária. São de tamanhos variáveis, desembocando em 90% em átrio direito, seio coronariano ou ventrículo direito. Resulta sobrecarga volumétrica das cavidades cardíacas e dilatações aneurismáticas da coronária envolvida. Dependendo da repercussão hemodinâmica, pode ser necessário tratamento cirúrgico ou percutâneo.

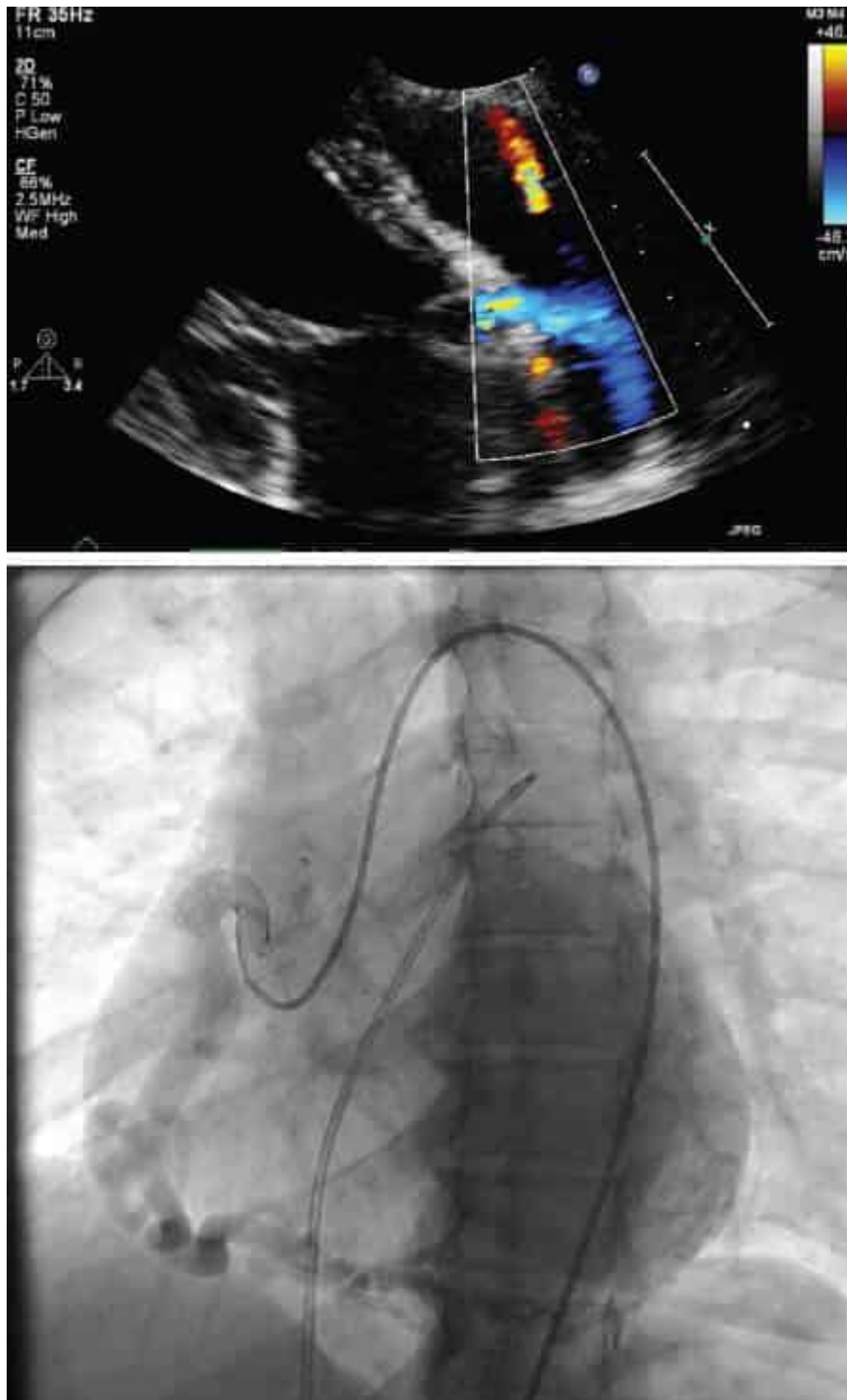


FIGURA 12
Ecocardiograma e cinecoronariografia mostrando síndrome de Bland White Garland.

Em pacientes com risco baixo ou intermediário de doença coronária obstrutiva, a angiotomografia das artérias coronárias pode ser realizada em substituição à cinecoronariografia

Gravidez

Marcado avanço no tratamento das doenças cardíacas congênicas tem resultado em crescimento da população de adultos com essas anormalidades. Conseqüentemente, a ocorrência de gestantes com defeitos cardíacos congênicos aumentou para 34,9% de 1998 a 2007, sendo que o aumento de gestações na população geral foi de 21,3%.¹⁷

O impacto e o resultado da gravidez em mulheres com malformações congênitas constituem um intrigante jogo entre a fisiologia circulatória e respiratória e a fisiopatologia dos defeitos congênitos. Nele devem vencer a mãe, que tem seu coração submetido à sobrecarga de trabalho e às alterações hormonais da gravidez, e o feto exposto aos riscos que ameaçam sua viabilidade, além da possibilidade de herdar anomalias genéticas ou recorrentes.

O sucesso vai depender do tipo de defeito e sua repercussão hemodinâmica; correção cirúrgica prévia e seu resultado; presença e grau de hipertensão pulmonar; presença e grau de cianose e hipóxia; função ventricular; presença ou não de arritmia.¹⁸

A maioria das pacientes tolera bem a gestação, em especial aquelas portadoras de defeitos acianogênicos corrigidos e sem resíduos significantes e aqueles sem repercussão hemodinâmica. Isso não torna menos importante a avaliação prévia, uma vez que as cardiopatias congênitas têm apresentação dinâmica.¹⁹

Nas cardiopatias cianogênicas não corrigidas ou com resíduos hemodinamicamente significantes, avaliação rigorosa se faz necessária de maneira muito cuidadosa. Várias complicações podem ocorrer em razão das alterações hemodinâmicas próprias do processo gestacional (retenção hídrica aumentando o volume circulante, anemia fisiológica, aumento da frequência cardíaca e conseqüentemente o aumento do débito em 40%. Outro detalhe é a queda da resistência vascular sistêmica em razão da fístula fetoplacentária. Isso gera frequentemente graus variáveis de insuficiência cardíaca.

As cardiopatias com restrição ao fluxo pulmonar ou sistêmico (estenose aórtica, pulmonar e coarctação da aorta) aumentam muito os gradientes diante do aumento do débito cardíaco, frente a um obstáculo fixo. Vale lembrar que doenças que cursam com certo grau de dilatação da aorta, como coarctação da aorta, valva aórtica bivalvular e síndrome de Marfan, ficam expostas a risco de dissecação. As alterações hemodinâmicas da gravidez e as conhecidas anormalidades histoquímicas na média das artérias por causa das alterações hormonais parecem precipitar o aparecimento de complicações. Aortite e necrose cística são fatores que explicam as rupturas e as dissecações. A mortalidade materna encontrada na literatura varia de 3 a 9% e a fetal é de 13 a 25%.²⁰

Os problemas não se restringem à gestação, mas ocorrem também no parto e no puerpério. Riscos de tromboembolismo resultante do estado de hipercoagulabilidade e da estase venosa devem ser lembrados e evitados.

Dependendo da idade gestacional, em cardiopatias graves podemos optar por interrupção da gravidez (no Brasil só é possível quando a mãe corre o risco de morrer ou quando é resultado de estupro) ou optar por tratamento intervencionista, cirúrgico ou percutâneo, quando possível (Figuras 13, 14, 15).

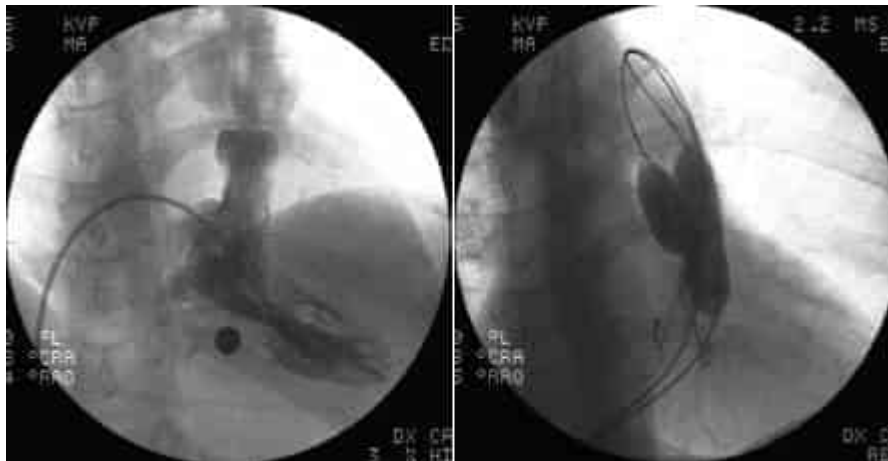


FIGURA 13

Valvoplastia pulmonar em gestante de 31 semanas, $GS_{m\acute{a}x} = 90\text{mmHg}$ antes e sem gradiente após o procedimento.

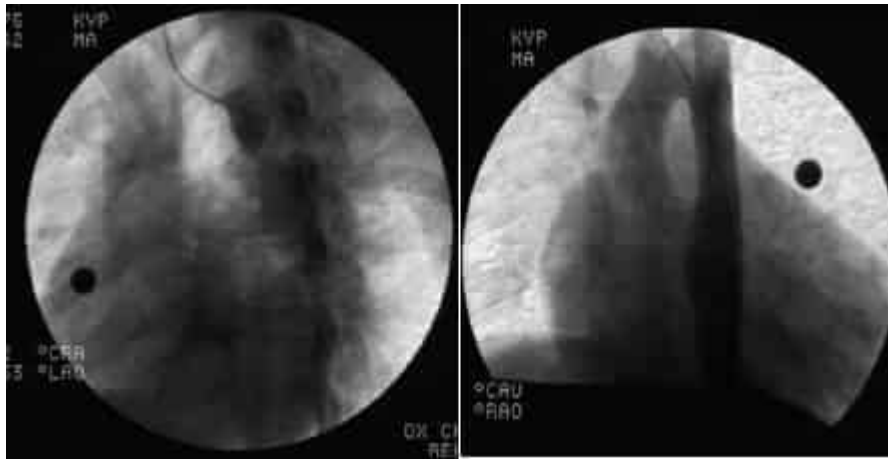


FIGURA 14

Paciente de 21 anos, 18 semanas de gestação. Aortoplastia com sucesso e implante de *stent*.

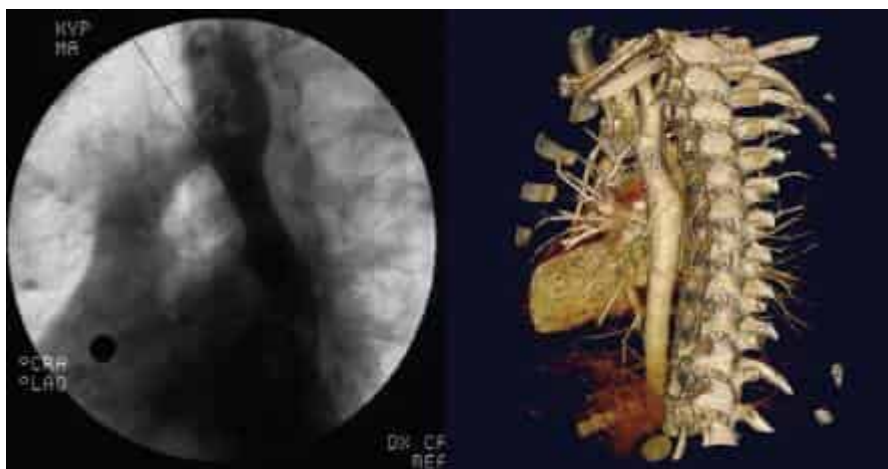


FIGURA 15

Cine e ressonância magnética comprovando efetividade.

Especial atenção deve ser dada às pacientes com hipertensão pulmonar idiopática e secundária a cardiopatias de hiperfluxo. Diante da alta resistência vascular pulmonar, ocorre aumento do *shunt* direita-esquerda, piorando a hipóxia. Precordialgia, síncope, fenômenos tromboembólicos, insuficiência cardíaca e arritmias ocorrem. Segundo Gleiber et al., a mortalidade materna chega a 52% e a fetal é elevada. A maioria dos autores desaconselha a gestação e indica a interrupção. Um período crítico é o do puerpério, uma vez que um ciclo vicioso entre sangramento e trombose explica a deterioração súbita e irreversível de algumas pacientes. Internação precoce a partir da vigésima semana, anticoagulação, oxigenoterapia, repouso e hospitalização de no mínimo 15 dias após o parto são cuidados que asseguram a vida.²¹

Uma variedade de agentes terapêuticos é utilizada para tratar a hipertensão pulmonar, mas não são todos apropriados durante a gravidez. Antagonistas dos receptores da endotelina são teratogênicos. Análogos da prostaciclina e inibidores da fosfodiesterase podem ser usados como método auxiliar.

A anomalia de Ebstein é uma das poucas cardiopatias cianogênicas que atingem a idade fértil sem correção. Sua ocorrência na gravidez não é rara, podendo ter sucesso em casos com pouca repercussão hemodinâmica, septo atrial fechado, sem cianose e sem arritmia. Apesar disso, a sobrecarga adicional imposta ao ventrículo direito faz com que possa ocorrer falência, levando ao aparecimento ou ao agravamento de insuficiência cardíaca, e com que o *shunt* direito-esquerdo aumente, originando ou piorando a cianose e a hipóxia, bem como fenômenos tromboembólicos por embolia paradoxal. A presença de síndrome de Wolff-Parkinson-White e da dilatação atrial levam a arritmias, sobretudo taquicardia supraventricular, fibrilação e flutter atriais.

Pacientes portadores de tetralogia de Fallot em geral atingem a idade adulta operados. Com sucesso, toleram bem a gestação, principalmente aquelas com boa capacidade funcional e sem resíduos hemodinâmicos significativa. Apesar disso, é imperativa a avaliação completa com exames complementares, antes da concepção, em especial a ecocardiografia, teste de esforço ou cardiopulmonar, Holter e ressonância nuclear magnética ou angiotomografia, exames fundamentais na avaliação funcional do ventrículo direito. Aquelas com lesões residuais, como obstruções na via de saída do ventrículo direito, comunicação interventricular (CIV), insuficiência pulmonar grave, com comprometimento funcional do ventrículo direito e insuficiência tricúspide anatômica ou funcional geralmente apresentam como complicações insuficiência cardíaca e arritmias. Nesses casos, o ideal seria correção prévia à gestação.

A correção da TGA em geral é precoce. Praticamente só chegam à idade adulta os casos operados. O resultado da gravidez depende da técnica operatória utilizada, podendo ser operações de Senning, Mustard ou Jatene, ou operação de Rastelli nos casos com estenose pulmonar associada. Nas operações de Senning e Mustard, o ventrículo direito continua sistêmico. Com o tempo surgem arritmias, piora da função do ventrículo direito, insuficiência cardíaca, obstrução dos túneis. Avaliação antes da gravidez é mandatória.

O *switch* arterial ou operação de Jatene é atualmente o procedimento de preferência, levando a excelente qualidade de vida, sendo muitas vezes compatíveis com gravidez normal ou próxima do normal. Apesar disso, a avaliação prévia é essencial. Desenvolvimento de disfunção do ventrículo esquerdo, obstrução do trato de saída do ventrículo direito, anormalidades no fluxo coronário, insuficiência aórtica ou pulmonar pode comprometer a gestação.

Pacientes portadoras de cardiopatias com fisiologia univentricular que se beneficiaram com a operação de Fontan ou cavopulmonar podem viver vários anos, mas muitas complicações podem ocorrer, como arritmias, fenômenos tromboembólicos, disfunção ventricular e insuficiência cardíaca, complicando a vida da mãe, mesmo sendo considerado um “bom Fontan”. Há um maior risco de abortos, parto prematuro, morte fetal e baixo peso ao nascimento.

A síndrome de Marfan é defeito genético, autossômico dominante, que se caracteriza principalmente por anormalidades no sistema cardiovascular, ocular e esquelético. As complicações na gravidez são para a mãe, por risco de dissecação aórtica, e para o feto de herdar a síndrome em 50%. Segundo Pyeritz,²⁰ a gravidez deveria ser contraindicada se existirem insuficiência cardíaca prévia, dilatação da aorta com diâmetro maior que 44 mm pela ecocardiografia e insuficiência aórtica.

Existem situações em que a gravidez é contraindicada e a interrupção, recomendada:

- Hipertensão arterial pulmonar idiopática.
- Síndrome de Eisenmenger.
- Disfunções ventriculares, levando à insuficiência cardíaca em graus III e IV.
- Lesões obstrutivas graves como as estenoses aórticas e pulmonares de grau importante e a coarctação da aorta.
- Síndrome de Marfan, quando a aorta é dilatada além de 44 mm ou se associa à insuficiência aórtica significativa.
- Cardiopatias corrigidas, com resíduos graves.
- Cardiopatias cianogênicas, sem possibilidade de correção prévia.

Para finalizar, o aconselhamento preconcepção é fundamental antes do início da atividade sexual. É muito comum a falta de conhecimento do diagnóstico ao nascimento, do tipo de reparo realizado e do prognóstico, não só pela paciente como pelos familiares. Uma equipe multidisciplinar se faz necessária.

Atividade física

Nos dias atuais 85-90% das crianças com cardiopatias congênitas atingem a idade adulta, por serem portadoras de defeitos simples ou que se submetem à correção com bom resultado. Grupo grande de cardiopatias complexas cursam com lesões residuais significantes. Na avaliação para prática esportiva um cuidado rigoroso deve ser tomado, evitando-se complicações e frustrações futuras.

Embora se saiba que a mortalidade e morbidade consequentes à prática esportiva seja relativamente rara, há uma série de desafios para correta prescrição do exercício. A avaliação clínica deve ser individualizada, e na liberação deve-se considerar a história natural da cardiopatia, os procedimentos realizados e seus resultados.

As cardiopatas mais frequentes associadas à morte súbita durante a participação em esportes são a cardiomiopatia hipertrófica, anomalias das artérias coronárias, síndrome de Marfan e as lesões obstrutivas da via de saída do ventrículo esquerdo.



RESUMO

- O número de adultos com cardiopatias congênitas tem sido cada vez maior diante do aperfeiçoamento progressivo das diversas áreas que envolvem a especialidade.
- A comunicação interatrial é a cardiopatia mais frequentemente encontrada no adulto, sem correção. Isso acontece pela sutileza dos dados clínicos. Em geral são diagnosticadas em avaliação cardiológica de rotina, ou pelo surgimento de arritmias supraventriculares, em especial a fibrilação atrial.
- A comunicação interventricular é a cardiopatia congênita mais comum ao nascimento, mas muito frequentemente fecha espontaneamente. Outros acidentes clínicos mudam o curso clínico da patologia, como: endocardite infecciosa, prolapso das válvulas coronária direita e não coronária da valva aórtica, insuficiência aórtica, obstrução na via de saída do ventrículo direito (fallotização) e a temida hipertensão arterial pulmonar.
- A história natural da anomalia de Ebstein demonstra que 50% dos pacientes atingem 20-30 anos de idade. Nesta faixa etária, os principais problemas são arritmias atriais e ventriculares, cianose, insuficiência cardíaca, embolia paradoxal e morte súbita.
- Existem situações em que a gravidez é contraindicada e a interrupção recomendada. Ressaltam-se: hipertensão arterial pulmonar idiopática e secundária a defeitos congênitos (síndrome de Eisenmenger); insuficiência cardíaca graus III e IV; lesões obstrutivas graves à direita e esquerda; síndrome de Marfan com aorta dilatada e diâmetro > 44 mm e/ou insuficiência aórtica grave; cardiopatias congênitas cianogênicas em pré-operatório.

- As reoperações são comuns na fase adulta destes pacientes tratados na infância. A regurgitação pulmonar importante é responsável pela maioria das indicações de reintervenção no pós-operatório da tetralogia de Fallot, como consequência do alargamento com *patch* da via de saída do ventrículo direito.
- O manuseio do adulto com cardiopatia congênita é extremamente complexo, pois requer não apenas um conhecimento profundo das inúmeras patologias, como suas consequências cardiovasculares e sistêmicas, mas também mecanismos compensatórios peculiares. Implica, sem dúvida alguma, a atuação de uma equipe multidisciplinar cujos membros executem suas funções de maneira sincronizada e harmônica.

Referências bibliográficas

1. Bhatt. AB, Foster E, Kuehl K, Alpert J, Congenital heart disease in the older. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131.
2. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, Bozkurt B, Broberg CS, Colman JM, et al. 2018 AHA Guideline for the management of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018.
3. ESC Guidelines for the management adult congenital heart disease (new version 2020). *Eur Heart J*. 2021;42:563-645.
4. Perloff JK, Child JS, Aboulhosn J. *Congenital heart disease in adults*. 3. ed. Saunders Elsevier, 2009.
5. Freedom RM, Yoo SJ, Mikailian H, William GW. *The natural and modified history of congenital heart disease*. Blackwell Publishing; 2004.
6. Gatzoulis MA, Webb GD, Daubeney PEF. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. 2 ed. Elsevier Saunders; 2011.
7. Rhodes JF, Hijazi ZM, Sommer RJ. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult. Part II: Simple Obstructive Lesions. *Circulation* 2008; 117:1228-37.
8. Gatzoulis MA, Webb GD, Broberg CS, Hideki U. *Cases in adult congenital heart disease*. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier 2010
9. Perloff JK, Marelli AJ. *Clinical recognition of congenital heart disease*. 6.ed. Elsevier Saunders; 2012.
10. Quail AM, Frigiola A, Giardine A, Muthurangu V, Hughes M, Lurz P, et al. Impact of pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot with pulmonary regurgitation. A comparison of intervention and non intervention. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:1619-26
11. Hooft van Huysduynen BH, Henkens IR, Swenne CA, Oosterhof T, Draisma HH, Maan AC, et al. Pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot improves the repolarization. *Intern J Cardiol* 2007; 124:301-6.
12. Cavalcanti PEF, Sá MPBO, Santos CA, Esmeraldo IM, de Escobar RR, de Menezes AM, et al. Pulmonary valve replacement after operative repair of tetralogy of Fallot. Meta-analysis and meta-regression of 3,118 patients from 48 studies. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(23):2227-43.
13. Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, Cecchin F, Rhodes J, Geva J, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation* 2010;122[suppl 1]:S201-8.
14. Sommer RJ, Hijazi ZM, Rhodes JF. Pathophysiology of congenital heart disease in the adult. Part III: complex congenital heart disease. *Circulation*. 2008;117:1340-50.
15. Hraska V, Michel ME, Woods RK. Inominate vein turn-down fontan circulation. *Semin Thorac Cardiovascular Surgery Pediatr Card Ann*. 2020; 23:34-40.
16. James TN, Brusckhe AVG, Böthing S, Dodu SR, Gil JF, Kawamura K, et al. Report of WHO/ISFC task force on nomenclature of coronary arteriograms. *Circulation*. 1986;74:451A-5A
17. Brickner ME. Cardiovascular management in pregnancy congenital heart disease. *Circulation*. 2014;130:273-82.
18. Silva MAP. Gravidez e anticoncepção. *Ver Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2007;2:140-9.
19. Silva MAP, Andrade J. Cardiopatias congênitas acianogênicas e gravidez. In: Ávila WS, Andrade J. *Doença cardiovascular, gravidez e planejamento familiar*. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 67-75
20. Mortensen JR, Ellsworth, HS. Coarctation of the aorta and pregnancy. *JAMA*. 1965;191:596-8.
21. Gleiber N, Jaffin H. Eisenmenger syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1979;84:721-41.
22. Peyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in Marfan syndrome. *Am J Med*. 1981;71:784-90.

Capítulo 1

O envelhecimento e a doença cardiovascular

Alberto Frisoli Junior, Izo Helber, Amanda Rocha Diniz Kimura

Capítulo 2

Doença cardiovascular em mulheres

Otávio Celso Eluf Gebara, Elizabeth Regina Giunco Alexandre

Capítulo 3

Cardiologia comportamental: um novo caminho para prevenção e controle das doenças cardiovasculares

Marcelo Katz, Carlos Costa Magalhães

Capítulo 4

Acometimento cardiovascular na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Francisco Akira Malta Cardozo, Fernanda Reis de Azevedo, Bruno Caramelli

Capítulo 5

Infecção pelo coronavírus-19 e manifestações cardiovasculares

Alexandre de Matos Soeiro, Tatiana de Carvalho Andreucci Torres Leal, Gustavo André Boeing Boros, José Roberto de Oliveira Silva Filho

Capítulo 6

Cardiopatias e doença renal

José Jayme Galvão de Lima

Capítulo 7

Repercussões cardiovasculares das doenças hematológicas

Alexandre de Matos Soeiro, Joyce Maria Annichino-Bizzacchi

Capítulo 8

Tratamento da aterosclerose coronariana e extracoronariana no idoso

Miguel Antonio Moretti, João Fernando Monteiro Ferreira

Capítulo 9

Cuidados paliativos em cardiologia

Renato Azevedo Júnior, Ronaldo Fernandes Rosa

Capítulo 10

Disfunção erétil e sua relação com doenças cardiovasculares

Claudia Cristiany Garcia Lopes, Humberto Pierri

Capítulo 1

O envelhecimento e a doença cardiovascular

Alberto Frisoli Junior
Izo Helber
Amanda Rocha Diniz Kimura



PONTOS-CHAVE

- A doença cardiovascular (DCV) apresenta alta prevalência entre idosos e muito idosos e esta associada a maior perda funcional, hospitalização e morte, comparada a populações mais jovens.
- A avaliação diagnóstica das DCV, no idoso, deve considerar as limitações sensoriais, cognitivas, funcionais e sociais para não se menosprezar os sintomas e sinais, retardando os diagnósticos e início das terapêuticas.
- As terapêuticas devem objetivar qualidade de vida e manutenção do estado funcional/cognitivo do idoso, entretanto, deve-se ressaltar que terapêuticas intervencionistas ou mais agressivas apresentam elevadas taxas de sucesso e não devem ser mitigadas nessa população por causa da idade, mas sim pela presença de perda funcional moderada ou grave, declínio cognitivo moderado ou grave e/ou presença da síndrome da fragilidade.

Introdução

Como resultado do avanço tecnológico, a população mundial está envelhecendo. Estima-se que, nos últimos anos, nos Estados Unidos, a expectativa média de vida tenha aumentado 30 anos desde 1900.¹ Em 2015, cerca de 8,5% da população mundial apresentava 65 anos ou mais de idade,² sendo que entre eles, a população que mais cresce é a muito idosa, ou seja, aquela formada por pessoas com 85 anos ou mais. As estimativas sugerem que, em 2036, essa população terá seu número duplicado, e em 2049 ela será três vezes maior que os valores atuais.³ Os dados brasileiros também apontam para um aumento da expectativa de vida. Por exemplo, em 1940, a população idosa representava 4,1% da população total brasileira e passou a representar aproximadamente 11% em 2010. Observa-se que a proporção da população muito idosa, ou seja, a de 80 anos ou mais, também está aumentando e em ritmo bastante acelerado. Esse tem sido o segmento populacional que mais cresce, embora ainda represente um contingente pequeno, cerca de 1,5% da população total e 14,3% da população idosa em 2010. Espera-se que este contingente alcance, em 2050, 6,5% da população total e 19,6% da população idosa.^{4,5}

Os problemas decorrentes do crescimento populacional de idosos se traduzirão na elevação dos custos com os tratamentos das doenças crônicas e suas consequências, com repercussões importantes no setor público e privado. Por isso, a elaboração de políticas de saúde pública para o controle de doenças cardiovasculares e outras crônico-degenerativas capazes de afetar a funcionalidade e o desempenho cognitivo torna-se urgente. Tais medidas envolvem a elaboração de estratégias de diagnóstico e tratamento mais adequadas às alterações anatômicas e fisiopatológicas observadas nessa faixa etária, que por sua vez apresenta grande variabilidade entre os mais jovens (60-65 anos) e os mais idosos (acima de 85 anos). Neste capítulo, dissertaremos sobre aspectos importantes da fisiopatologia do envelhecimento do sistema cardiovascular que alteram o comportamento clínico das doenças cardiovasculares (DCV), assim como as peculiaridades do diagnóstico e do tratamento no idoso. Adicionalmente, discutiremos a importância da síndrome da fragilidade e suas implicações nas doenças cardiovasculares no idoso.

Aspectos gerais

Epidemiologia

No Brasil e no mundo, as DCV estão entre as principais causas de mortalidade, correspondendo a aproximadamente 31% de todas as mortes em nível global. Dentre as DCV, a doença arterial coronária (DAC) e o acidente vascular encefálico (AVE) são as que apresentam maior associação com mortalidade, sendo responsáveis por aproximadamente 85% desses óbitos.⁶ Entre as mortes decorrentes de DCV, 80% ocorrem em pessoas com idade igual ou maior que 65 anos, sendo que 60% entre aqueles com idade superior a 75 anos.

Conceitos importantes que devem ser considerados

As condições a seguir aumentam a incidência de eventos adversos, hospitalizações, perda funcional e mortalidade. Elas sempre devem ser avaliadas no paciente com mais de 60 anos de idade, pois serão importantes na consideração de intervenções invasivas e de maior risco.

Comorbidades

Um ponto importante é que a doença cardiovascular nos indivíduos idosos não é vista isoladamente. Artrite, câncer, diabetes, doença renal, doenças pulmonares e neurodegenerativas (doença de Alzheimer, Parkinson e outras) coexistem frequentemente. Dentre essas doenças, as síndromes demenciais, a doença pulmonar obstrutiva crônica e a insuficiência renal crônica dialítica são as que apresentam maior interferência negativa no prognóstico do paciente e devem ser consideradas com fatores de risco maior para desfechos ruins.

Multimorbidade

Definida pela presença de duas ou mais condições crônicas (presente em dois terços dos idosos) e nesta se incluem doenças crônicas (*diabetes mellitus*, artrites, doença pulmonar obstrutiva crônica) e síndromes geriátricas (quedas, incontinência, perda de peso).

Funcionalidade

O estado funcional normal é caracterizado pela capacidade de realizar as atividades de vida diária (AVD) e as atividades instrumentais de vida diária (AIVD). A perda da capacidade de realizar uma ou mais AVD e/ou duas ou mais AIVD caracteriza perda funcional.

Polifarmácia

Pode ser considerada quando há o uso de cinco ou mais medicamentos de forma corriqueira.

Terapêuticas mais agressivas

As altas taxas de morbidade e mortalidade por doença cardiovascular na população idosa justificam abordagens agressivas para a prevenção e o tratamento, que provaram ser eficazes em pacientes mais idosos.

Dados irrefutáveis demonstram expressiva redução da morbidade e mortalidade no tratamento da hipertensão, insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, fibrilação atrial, síndromes coronarianas agudas, DAC, AVE, diabetes e anormalidades lipídicas em pacientes idosos de 60 a 74 anos de idade, embora os dados sobre idosos com idade superior ou igual a 75 anos, idosos frágeis e mulheres sejam limitados.⁷

No entanto, esforços têm sido feitos desde então para inclusão destes e podemos citar algumas condições em que os idosos com mais de 75 anos e idosos frágeis tenham sido contemplados.

Alterações vasculares e hipertensão arterial

O envelhecimento está associado a diversas alterações no coração e nas artérias, levando a um aumento das DCV, incluindo aterosclerose, hipertensão, infarto do miocárdio e AVC. Ocorrem alterações como hipertrofia, alteração na função diastólica, aumento na rigidez arterial e redução da função endotelial.

Ocorre espessamento médio-intimal como consequência do aumento do colágeno, fratura da elastina, conteúdo reduzido de elastina, e também calcificação,⁸ promovendo maior rigidez da parede arterial. O enrijecimento aórtico aumenta as velocidades de propagação da onda de pulso arterial em direção à circulação periférica e das ondas reflexas que retornam ao coração, e a superposição dessas ondas na sístole causa o aumento da pressão arterial sistólica e da pressão de pulso.

Essas alterações também levam ao aumento na tensão e no espessamento das paredes do coração, com prejuízo no relaxamento ventricular, e baixa complacência ventricular, o que dificulta o esvaziamento do átrio esquerdo, promovendo seu remodelamento. Também ocorre maior dificuldade em aumentar o débito cardíaco em resposta ao exercício físico, além de favorecer o surgimento de arritmias atriais, principalmente a fibrilação atrial.⁹

A hipertensão ocorre em metade a dois terços dos indivíduos com mais de 65 anos. A pressão arterial (PA) sistólica, mas não a diastólica, aumenta com o envelhecimento, resultando em aumento da pressão de pulso. Em pessoas mais jovens, a PA é determinada em grande parte pela resistência vascular periférica (RVP), enquanto em indivíduos mais velhos se mostra determinada pela rigidez dos grandes vasos arteriais centrais. A hipertensão sistólica torna-se um forte indicador de eventos cardiovasculares, sobretudo em mulheres.

O tratamento da hipertensão no idoso, especialmente nos com idade acima de 80-85 anos, deve ser individualizado. Deve-se levar em consideração a presença de comorbidades, a autonomia, a funcionalidade e o grau de fragilidade. A escolha da medicação deve considerar prováveis interações, custo e disponibilidade do fármaco. Recomenda-se iniciar o tratamento como monoterapia, em doses baixas, com aumento gradual a cada 2 semanas.

Para idosos independentes, sem comorbidades graves e com funcionalidade preservada, as metas pressóricas devem preferencialmente ser semelhantes às dos indivíduos mais jovens, pois nesta população há maior evidência de benefícios na redução de eventos cardiovasculares.

Para os idosos com perda funcional importante, fragilidade ou demência avançada, o tratamento deve ser individualizado. Para esse grupo, recomenda-se o início da terapêutica se pressão arterial sistólica acima de 160 mmHg, com meta entre 140 e 149 mmHg, porém esses valores são ainda motivo de grande divergência entre as diretrizes.

Alterações endoteliais e coronarianas

O endotélio é uma das estruturas biológicas mais importantes afetadas pelo envelhecimento, uma vez que é responsável pela regulação da homeostasia vascular por meio da produção de óxido nítrico (NO), cuja via final é a geração de guanosina monofosfato cíclica que medeia o relaxamento do músculo liso vascular. Este mecanismo torna-se comprometido com o avanço da idade.

Modificações adicionais são a diminuição da massa celular endotelial associada ao aumento da senescência celular, da apoptose e do consumo de NO em decorrência do aumento, dependente da idade, da produção de ânion superóxido pela vasculatura. Respostas vasculares aos agonistas beta-adrenérgicos e ao bloqueio alfa-adrenérgico também são reduzidas com o envelhecimento.

A doença arterial coronariana (DAC), normalmente, apresenta-se com envolvimento de múltiplos vasos e do tronco da coronária esquerda, ocorrendo com frequência similar em mulheres e homens, com mais de 65 anos de idade. Números iguais de mulheres e homens idosos sofrem infarto agudo do miocárdio (IAM) até a idade de 80 anos; após esta idade, há predomínio nas mulheres. É o IAM sem supra desnivelamento do segmento ST e não o IAM com supradesnivelamento do segmento ST o responsável por dois terços do IAM em pacientes idosos. Entretanto, a avaliação diagnóstica para idosos com DAC é inerentemente complexa. A anamnese é dificultada por déficits cognitivos e dificuldades visuais e auditivas. A isquemia pode ser assintomática (isquemia silenciosa) ou ter sintomas atípicos (equivalente isquêmico), como sensação vaga de dispneia, confusão mental e mal-estar. No IAM com supradesnivelamento de ST a realização de uma estratégia fármaco-invasiva prevê a administração de tenecteplase em 50% da dose nos pacientes com idade superior ou igual a 75 anos (GR: IIa NE: B). Recomenda-se também a omissão da dose de ataque do clopidogrel bem como a redução em 25% da enoxaparina.¹¹

Alterações miocárdicas e insuficiência cardíaca

Funcionalmente, o miocárdio senil é caracterizado por aumento da espessura e rigidez, relaxamento prolongado, aumento na duração do potencial de ação, diminuição na velocidade de contração e atenuação da resposta beta adrenérgica.⁸

Aumento da espessura e rigidez do miocárdio tem seu início com aumento do tecido conectivo na matriz celular e alterações do fenótipo cardíaco, que incluem aumento da massa do ventrículo esquerdo em razão do aumento no tamanho dos cardiomiócitos.¹²

Culturas de células musculares lisas de aorta demonstraram maior secreção de metaloproteinase 2 (MMP-2) em aorta de ratos idosos quando estimulados pelas citocinas pró-inflamatórias; interleucina alfa (IL-1 α), fator de necrose tumoral (TNF- α) e fator de crescimento beta (TGF- β). Isto sugere que níveis aumentados de MMP-2 na camada íntima espessada da aorta em ratos idosos pode refletir aumento crônico das citocinas decorrente de estimulação contínua.¹²

Alterações na função ou expressão de proteínas que regulam vários passos do processo de acoplamento excitação-contracção da célula cardíaca ocorrem no coração de roedores envelhecidos, resultando em aumento na duração do potencial de ação da membrana,¹³ e da corrente de entrada do cálcio, levando à contracção prolongada. O aumento na duração da contracção associado à idade pode comprometer o início do relaxamento miocárdico na diástole e em parte pode ser a base da redução do enchimento diastólico precoce. Este conjunto de fatores leva à diminuição da complacência do miocárdio, considerada a principal causa de disfunção diastólica nos idosos. Disfunção diastólica e insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP) não são sinônimos. A disfunção diastólica por si só é essencialmente parte do envelhecimento humano normal, indicando uma anormalidade funcional de relaxamento diastólico, enchimento ou distensibilidade do VE, independentemente se a fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) é normal ou anormal e se o paciente é sintomático ou não. A presença de sinais e sintomas de IC clínica em um paciente com FEVE normal e disfunção diastólica do VE levam ao diagnóstico de ICFEP. A ICFEP torna-se mais comum nos idosos e em mulheres. Durante a diástole, o VE, o átrio esquerdo e as veias pulmonares formam uma “câmara comum”, que é contínua com o leito capilar pulmonar. Assim, um aumento na pressão diastólica do VE aumentará a pressão capilar pulmonar, o que pode causar dispneia, limitação ao exercício e congestão pulmonar, entretanto, é importante lembrar que estas queixas podem ter causas não cardíacas. O tratamento na IC no idoso deve seguir as mesmas recomendações para IC no paciente mais jovem, entretanto, o médico precisa, sempre, considerar a função renal, o uso de outros medicamentos e o risco de hipotensão postural antes de iniciar os medicamentos. No acompanhamento clínico, é importante a manutenção do controle dos itens acima, assim como do surgimento de quedas, depressão e distúrbios hidroeletrólíticos, relacionados aos medicamentos, devendo ser realizados ajustes adequados para que se possa restaurar a qualidade de vida e a funcionalidade, na perspectiva da diminuição do risco de mortalidade.

Alterações do sistema nervoso autônomo

No coração senil ocorre o que chamamos de dessensibilização adrenérgica, ou seja, diminuição de sensibilidade a estímulos adrenérgicos, com a concomitante elevação dos níveis sanguíneos de catecolaminas. A desregulação autonômica relacionada com a idade é caracterizada pela diminuição de reflexos dos barorreceptores (a capacidade de responder à redução da PA com o aumento da frequência cardíaca).¹² Assim, são necessárias variações mais amplas da PA para desencadear uma elevação compensatória apropriada da frequência cardíaca e, desta forma, o aumento reflexo da frequência cardíaca que ocorre quando mudam da posição supina para a posição ortostática pode ser insuficiente para compensar o desvio do volume sanguíneo para as extremidades em consequência da gravidade, resultando em diminuição do débito cardíaco e hipotensão postural.

Alterações na coagulação sanguínea

Mudanças relacionadas com a idade também estão presentes nos componentes sanguíneos. Os níveis de fibrinogênio, fator V, VIII, IX e outras proteínas de coagulação estão elevados sem o concomitante aumento na concentração de inibidores da coagulação. A concentração de fosfolipídios nas plaquetas é elevada, o que resulta em maior agregação plaquetária. A atividade do inibidor do ativador de plasminogênio 1 (PAI-1) é maior, principalmente durante o estresse, com a resultante diminuição da fibrinólise intravascular. Os níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias com atividade pró-coagulante predominantemente da interleucina-6 são observados, o que pode levar à maior prevalência de síndrome coronariana aguda.¹⁴ O uso dos anticoagulantes orais será discutido de forma mais apropriada em outro capítulo deste tratado.

Alterações das valvas

Em consequência a fatores hemodinâmicos, as valvas cardíacas se tornam mais espessas, rígidas e dilatadas. Basicamente, as alterações das valvas cardíacas relacionadas a idades envolvem degeneração das fibras de colágeno, calcificação e depósito lipídico. A calcificação das cúspides das valvas aórtica e mitral constitui o comprometimento mais comum nos idosos. O grau e a calcificação podem ser tão intensos a ponto de desencadear estenose valvar aórtica ou até preencher totalmente o seio de Valsalva.¹⁵

Alguns escores *online* são indicados para avaliação de risco cirúrgico no pré-operatório, como o EuroSCORE II (<http://www.euroscore.org/calc.html>) e o STS (Society of Thoracic Surgeons, <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>). É importante ressaltar que ambos os escores não incluem a presença da síndrome da fragilidade, perda funcional ou síndromes demenciais e a avaliação do risco não deve substituir a impressão da avaliação clínica individual, mas sim, ajudá-la.

Síndrome da fragilidade e risco cardiovascular

A síndrome da fragilidade (SF) surge para conceituar e diagnosticar o fenótipo de um idoso emagrecido, de movimentos mais lentos, com eventos clínicos recorrentes que, por sua vez, apresentam alta incidência de dependência funcional, hospitalização e morte. Em 2001 Linda Fried¹⁷ tornou-se o primeiro autor a definir e operacionalizar a SF, a partir do qual surgiram diversos estudos epidemiológicos com grande variedade de critérios e resultados. Finalmente, em 2013, criou-se um consenso sobre a definição: “síndrome médica de múltipla etiologia e de fatores contribuidores que se caracteriza pela diminuição da força, resistência e redução das funções fisiológicas, aumentando a vulnerabilidade do indivíduo para maior dependência funcional e/ou risco de morte”.¹⁸

A prevalência da SF pode variar significativamente, conforme critério diagnóstico, país, faixa etária, etnia e condição clínica. Em pessoas da comunidade com idade maior ou igual a 65 anos, as taxas oscilam de 7 a 12% nos Estados Unidos,¹⁷ alcançando valores de 21 a 48% em países da América latina e do Caribe, com valores intermediários em países europeus.¹⁹ No Brasil, a prevalência de frágeis na comunidade é de 9,1% (variando de 7,7 a 10,8%, conforme o estado).²⁰ Em populações ambulatoriais, a prevalência aumenta significativamente, com cerca de 40% de frágeis e 50% de pré-frágeis,²¹ enquanto em hospitais e casas de repouso, esses valores podem ser maiores, conforme o grau de comprometimento e o critério diagnóstico de fragilidade utilizado.

A SF está associada a um aumento de seis vezes na taxa de mortalidade em 7 anos, comparados a robustos da comunidade, assim como perda funcional, quedas e hospitalizações,¹⁷ mas as taxas são ainda maiores em idosos extracomunitários. Frisoli et al.⁸ observaram incremento de cerca de 3 vezes na taxa de mortalidade em 1 ano de idosos com doenças cardiovasculares e SF provenientes de um ambulatório de hospital universitário, comparadas a idosos da comunidade.

A fisiopatologia da síndrome da fragilidade

A fisiopatologia da SF se baseia na sarcopenia, como massa muscular reduzida, que por sua vez leva a fraqueza e redução da velocidade de marcha, seguida pela diminuição de gasto energético diário causado pela lentificação nas atividades cotidianas. A baixa atividade promove menor consumo de oxigênio, que com a diminuição da massa muscular e da capacidade de realizar trabalho muscular leva à exaustão. A perda de massa muscular assim como as suas funções são influenciadas por citocinas inflamatórias que prejudicam o apetite e que, juntamente com a anorexia do envelhecimento, causam perda do peso corporal. A diminuição do peso e a baixa atividade motora aumentam a sarcopenia, fechando o ciclo hipotético da SF (Figura 1).

Manifestações clínicas

Sintomas

Fraqueza; sensação de falta de energia; fadiga/exaustão; incapacidade de realizar esforços físicos, psíquicos ou intelectuais; prejuízo cognitivo; perda do apetite.

Sinais

Redução de peso e/ou massa muscular; redução da massa óssea (osteopenia, osteoporose); redução de força global e/ou da velocidade de caminhada; baixa ingestão; distúrbios da marcha e/ou do equilíbrio; disautonomia cardiovascular.

Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito a partir de dois conceitos. O primeiro é baseado na “fragilidade física” ou “fenotípica”, de acordo com as manifestações clínicas do idoso, e os critérios mais utilizados são: fenótipo de fragilidade física (fenótipo da fragilidade por Fried ou Hopkins), o mais utilizado em pesquisa clínica, e a Escala FRAIL, o mais utilizado clinicamente.

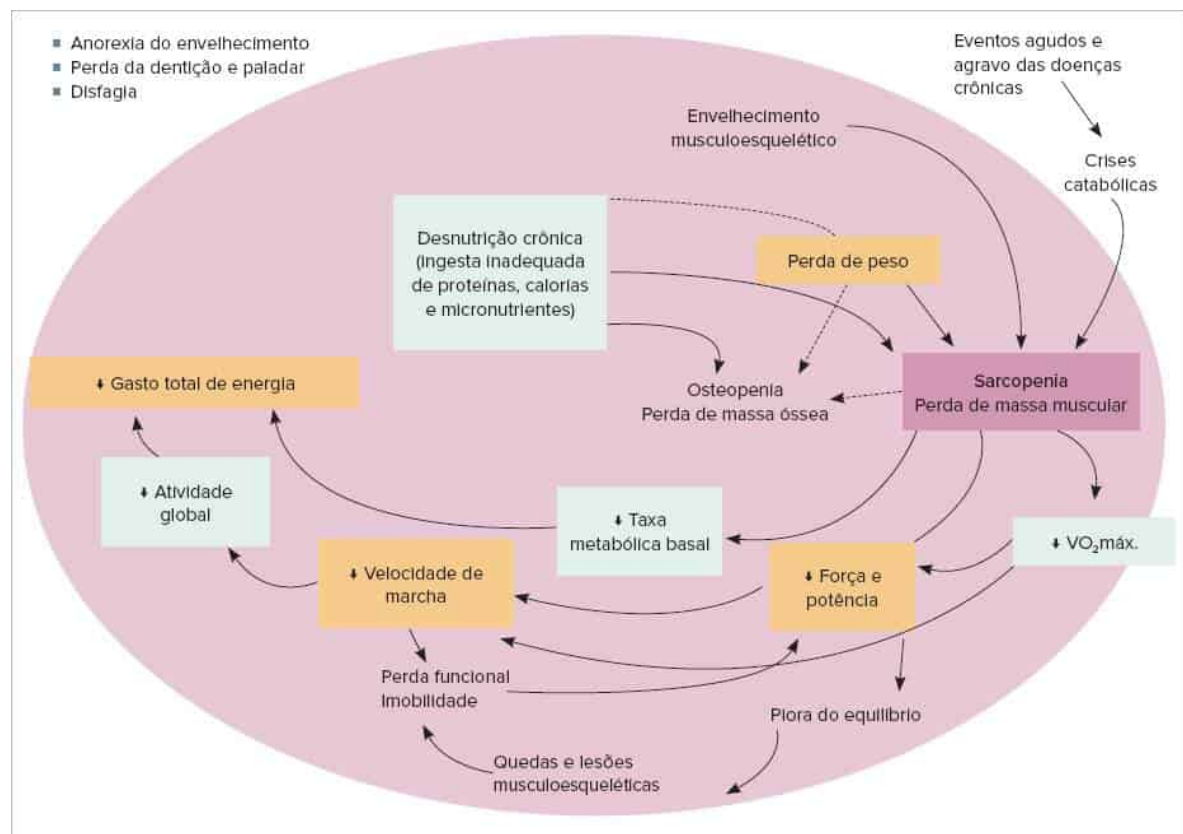


FIGURA 1

Ciclo da fisiopatologia e manifestações clínicas da síndrome da fragilidade adaptado do estudo publicado por Linda Fried em 2001.¹⁷

Fenótipo de fragilidade física por Fried ou Hopkins, na versão original e adaptada

1. Perda de peso: perda de peso não intencional igual ou superior 4,5 kg no último ano ou $\geq 5\%$ do peso?
() Sim () Não
2. Exaustão: ao menos um dos dois critério a seguir (“Eu sinto que tudo que eu faço é com esforço.”; “Eu não consigo continuar.”)
() Sim () Não
3. Baixo gasto energético por atividade física variada em uma semana (*homens*: < 383 kcal; *mulheres*: < 270 kcal)?
() Sim () Não
4. Velocidade de marcha reduzida para 4,5 mts (*homens*: altura ≥ 173 cm: ≥ 7 segundos; altura < 173 cm: ≥ 6 segundos; *mulheres*: altura ≥ 159 cm: ≥ 7 segundos; altura < 159 cm: ≥ 6 segundos)?
() Sim () Não
5. Fraqueza: medida de preensão palmar (20%) ajustado para IMC?
() Sim () Não.
Pontuação: ≥ 3 = frágil; 1 ou 2 = pré-frágil, 0 = robusto

Ou na versão adaptada:

1. Perda de peso: perda de peso não intencional igual ou superior 4,5 kg no último ano ou peso $\leq 10\%$ do peso aos 60 anos?
() Sim () Não;
2. Exaustão: autorreferência de fadiga ou sentimento incomum de cansaço ou fraqueza no último mês?
() Sim () Não;
3. Baixa atividade física: baixa frequência e tempo de atividades físicas?
() Sim () Não;
4. Velocidade de marcha reduzida?
() Sim () Não; tempo de caminhada de 4 m ≥ 7 segundos se altura ≤ 159 cm ou ≥ 6 segundos se altura > 159 cm;
5. Fraqueza: medida de preensão palmar (20%) ajustado para IMC?
() Sim () Não.
Pontuação: ≥ 3 = frágil; 1 ou 2 = pré-frágil; 0 = robusto.

Escala FRAIL

Tem sido utilizada de forma ampla nos estudos e na prática clínica, em decorrência de boa correlação que apresenta os desfechos observados pelo critério do CHS, além de ter mais simplicidade na forma de aplicação:

1. Fadiga: você se sente fadigado?
() Sim () Não
2. Resistência: você sente dificuldade para subir um lance de escada?
() Sim () Não
3. Aeróbico: você sente dificuldade para andar um quarteirão?
() Sim () Não
4. (*Illnesses*) Doenças: você tem 5 ou mais doenças?
() Sim () Não
5. (*Loss of weight*) Perda de peso: você perdeu mais que 5% do seu peso nos últimos 6 meses?
() Sim () Não.
Pontuação: ≥ 3 = frágil; 1 ou 2 = pré-frágil; 0 = robusto.

O segundo conceito, criado por Rockwood, baseia-se no acúmulo de deficiências orgânicas, e o principal instrumento é a Escala de Fragilidade Clínica.²²

A Escala de Fragilidade Clínica é dividida em sete categorias, sendo as três últimas consideradas diagnóstico de fragilidade:

1. Excelente forma: robusto, ativo, com bastante energia, bastante motivado e bem fisicamente; essas pessoas praticam exercício regularmente e são os mais bem preparados da sua faixa etária.
2. Boa forma: sem doenças ativas, mas com forma física pior do que as pessoas da categoria 1.
3. Bem, mas com doenças em tratamento: sintomas e sinais bem controlados se comparados com aqueles na categoria 4.
4. Aparentemente vulnerável: embora não francamente dependente, essas pessoas se queixam, frequentemente, de serem mais lentos ou de sintomas de doenças.
5. Frágil leve: com dependência limitada em atividades instrumentais da vida diária.
6. Frágil moderado: precisa de assistência tanto para atividades instrumentais como não instrumentais da vida diária.
7. Frágil grave: completamente dependente das atividades básicas da vida diária ou estado terminal.

Síndrome da fragilidade e risco cardiovascular

Diversos estudos têm demonstrado que existe intensa associação entre SF e doenças cardiovasculares.²³ Os principais fatores são o processo inflamatório decorrente da aterosclerose com obstruções arteriais e baixa fração de ejeção, causado por diversas doenças, seja individualmente ou sobrepostas.²⁴ O acúmulo de doenças cardiovasculares (DCV) eleva o risco de desenvolvimento de SF. No estudo FRAGICOR, realizado com uma população ambulatorial no Brasil, infarto pregresso do miocárdio, presença de três ou mais DCV, pressão arterial diastólica e sistólica baixas foram preditores independentes da SF.²¹ Por outro lado, a SF também está associada com maior incidência de DCV. Em um estudo prospectivo de 3 anos, a doença arterial coronariana aumentou o risco de fragilidade em 1,47 vezes, acidente vascular encefálico em 1,71 vezes e hipertensão arterial em 1,18 vezes.²⁵ A SF é um fator que aumenta significativamente o risco de eventos adversos em procedimentos cardiovasculares como as revascularizações percutâneas e cirúrgicas. Recentemente, nosso grupo observou, por meio do estudo SARCOS, que a SF mostrou ser um preditor independente de morte entre idosos com doenças cardiovasculares ao final de 1 ano. Nesse mesmo estudo, a SF mostrou interação leve com as DCV com a incidência de mortalidade. A SF tem sido utilizada em avaliações pré-operatórias e para intervenções percutâneas como condição significativa para prognóstico do paciente.²⁶

Tratamento

Atividade física

A atividade física como intervenção para reduzir a incidência de quedas em progressão para fragilidade tem apresentado resultados bastante variáveis, em decorrência do tipo de exercícios e da população. Alguns estudos bem controlados sugerem que exercícios de equilíbrio, como tai chi, são superiores em relação aos exercícios de marcha e fortalecimento, com relação à incidência de quedas. Mas o efeito positivo dessas atividades só tiveram expressão estatística em pré-frágeis e com período não inferior a 12 semanas.²⁷ Diversos estudos demonstraram aumento de massa muscular, força muscular e melhora no desempenho de testes funcionais, assim como na progressão de fenótipos inferiores para o de fragilidade, entretanto, não houve mudanças significativas na incidência de quedas, hospitalização e mortalidade de frágeis, nem na regressão desse estágio para os inferiores.

Intervenções farmacológicas

Diversas intervenções farmacológicas têm demonstrado resultados muito pobres com relação à progressão dos fenótipos de fragilidade e os desfechos associados. Como a sarcopenia e os principais pilares fisiopatológico da SF, alguns ensaios clínicos têm sido publicados utilizando reposição hormonal e/ou terapêuticas específicas para o incremento da massa muscular e/ou força muscular e, conseqüentemente, a SF e seus desfechos. Entretanto, o uso de anti-inflamatórios, antioxidantes e suplementos nutricionais revelaram não serem eficientes, desencorajando o seu uso para o tratamento de frágeis ou pré-frágeis, com exceção do uso de testosterona e análogos,²⁸ que têm demonstrado alguns efeitos relevantes na força e no desempenho físico, porém, em altas doses, o que também envolve aumentos dos efeitos colaterais, restringindo seu uso rotineiro.

Atualmente, outros medicamentos como os receptores androgênicos seletivos, agonistas de grelina, anticorpos da miostatina, antagonistas do activin IIR, inibidores da enzima conversora da angiotensina, beta-agonistas e ativadores das troponinas rápidas do esqueleto estão sendo avaliados com relação ao efeito sobre a sarcopenia. Tais resultados implicarão uma nova oportunidade terapêutica para idosos com SF.²⁹

Intervenções multidisciplinares

As intervenções multidisciplinares realizadas com fisioterapeutas, preparadores físicos, terapeutas ocupacionais e auxiliados por médicos, assistentes sociais e enfermeiros têm alcançado resultados significativos nos testes físicos e até mesmo na regressão de frágil para pré-frágil. As intervenções devem ser realizadas por no mínimo 10 semanas e podem ser realizadas em lugares determinados ou no domicílio do paciente, desde que com supervisão da equipe. Os pacientes, entretanto, não podem ter declínio cognitivo, o que acaba limitando significativamente a ação terapêutica, pois a prevalência de declínio em frágeis tende a ser elevada e varia conforme a faixa etária e as comorbidades. Em uma revisão publicada recentemente, com 12 estudos, tipo ensaios clínicos controlados randomizados, com múltiplas forma de intervenção, ou seja, exercícios físicos combinadas com suplemento nutricional, ou atividade física com suporte nutricional e exercícios de memória, adaptações ambientais, exercícios de fisioterapia com exercícios comuns e modificações ambientais no domicílio, os autores observaram que não houve diferença significativa entre elas, com relação à redução de marcadores de fragilidade e à prevalência da fragilidade, entretanto, a diversidade de critérios de fragilidade utilizados para diagnosticar a SF, assim como as técnicas e o tamanho das populações faz com que esses resultados sejam vistos com cautela, sendo ainda necessários estudos maiores e melhor controlados, capazes de elucidar a

eficácia, a efetividade e qual a melhor forma de intervenção física para SF.³⁰ Infelizmente, terapêuticas multidisciplinares apresentam custo elevado, comparadas às unimodais, o que dificulta a sua aplicação na prática clínica.

Referências bibliográficas

1. U.S. Census Bureau. 65p in the United States: 2010. Washington: U.S. Government Printing Office, 2014:23-212.
2. Wan He, Goodkind D, Paul Kowal. U.S. Census Bureau, International Population Reports, P95/16-1, An Aging World: 2015. Washington: Government Publishing Office; 2016.
3. Arias E. United States Life Tables. National Vital Statistics Reports. Vol. 63, n. 7; 2010. Hyattsville: National Center for Health Statistics, 2014.
4. Camarano AA, Kanso S, Fernandes D. A população brasileira e seus movimentos ao longo do século XX. In: Camarano AA. (org.). Novo regime demográfico: uma nova relação entre população e desenvolvimento? Rio de Janeiro: Ipea, 2014.
5. Camarano AA, et al. Como vive o idoso brasileiro? In: Camarano AA. (org.) Muito além dos 60: os novos idosos brasileiros. Rio de Janeiro: Ipea; 1999.
6. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS: informações de saúde – estatísticas vitais. Disponível em: www.datasus.gov.br
7. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 10 ed.
8. Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation*. 2003;107:490-497.
9. Lakatta EG, Sollott SJ. Perspectives on mammalian cardiovascular aging: humans to molecules. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*. 2002;132:699-721.
10. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3): 516-658.
11. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Balbuciar-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2017.
12. Fraticelli A, Josephson R, Danziger R, et al. Morphological and contractile characteristics of rat cardiac myocytes from maturation to senescence. *Am J Physiol*. 1989;257:H259-H265.
13. Virdis A, Bruno RM, Neves MF, Bernini G, Taddei S, Ghiadoni L. Hypertension in the elderly: an evidence-based review. *Curr Pharm Des*. 2011;17(28):3020-31.
14. Nessler J, Skrzypek A. Chronic heart failure in the elderly: a current medical problem. *Pol Arch Med Wewn*. 2008;118(10):572-80.
15. Seki A, Fishbein MC. Age-related cardiovascular changes and diseases. *Cardiovascular pathology*, 4. ed.; 2016. p. 57-83.
16. North BJ, Sinclair D. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res*. 2012;110(8):1097-108.
17. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(23):2440-92.
18. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *Journals of Gerontology: Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001;56:M146-M156.
19. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(6):392-7.
20. Santos-Eggimann B, Cuenoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *Journals of Gerontology: Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2009;64:675-81.
21. Moreira VG, Lourenço RA. Prevalence and factors associated with frailty in an older population from the city of Rio de Janeiro, Brazil: the FIBRA-RJ Study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013;68(7):979-85.
22. Frisoli A Jr, Ingham SJ, Paes ÂT, Tinoco E, Greco A, Zanata N, et al. Frailty predictors and outcomes among older patients with cardiovascular disease: Data from Fragicor. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;61(1):1-7.
23. Rockwood K. Frailty and its definition: a worthy challenge. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(6):1069-70.
24. Bandeen-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61:262-6.
25. Di Napoli M, Papa F. Villa Pini Stroke Data Bank. I. Inflammation, hemostatic markers, and antithrombotic agents in relation to long-term risk of new cardiovascular events in first-ever ischemic stroke patients. *Stroke*. 2002;33:1763-71.
26. Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, Cochrane BB, Brunner RL, et al. Women's health. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Am Geriatrics Soc*. 2005;53:1321-30.
27. Frisoli Jr A, Ingham S, Borges J, Goncalves I, Carvalho AC. Fragilidade aumenta a incidência de morte precoce em idosos ambulatoriais com doenças cardiovasculares no estudo SARCOS. *Revista da Socesp*. 2018;28(3):332-39.
28. Faber MJ1, Bosscher RJ, Chin A Paw MJ, van Wieringen PC. Effects of exercise programs on falls and mobility in frail and pre-frail older adults: A multicenter randomized controlled trial *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(7):885-96.
29. Laosa O, Alonso C, Castro M, Rodriguez-Manas L. Pharmaceutical interventions for frailty and sarcopenia. *Curr Pharm Des*. 2014;20(18):3068-82.
30. Morley JE. Pharmacologic options for the treatment of sarcopenia. *Calcif Tissue Int*. 2016;98(4):319-33.
31. Puts MT, Toubasi S, Andrew MK, Ashe MC, Ploeg J, Atkinson E, et al. Interventions to prevent or reduce the level of frailty in community-dwelling older adults: a scoping review of the literature and international policies. *Age Ageing*. 2017;(12):345-9.

Capítulo 2

Doença cardiovascular em mulheres

Otavio Celso Eluf Gebara

Elizabeth Regina Giunco Alexandre



PONTOS-CHAVE

- As doenças cardiovasculares representam importante causa de morbidade e mortalidade em mulheres, principalmente após a menopausa.
- O diagnóstico das doenças cardiovasculares é menos preciso em mulheres e por isso novas tecnologias podem representar valioso auxílio.
- O controle e tratamento dos fatores de risco representam importante abordagem preventiva, com destaque para o combate ao sedentarismo, controle da hipertensão e a utilização de estatinas em grupos de médio/alto risco.
- A terapêutica de reposição hormonal após a menopausa não é uma abordagem preventiva/terapêutica nas doenças cardiovasculares, pelo menos nas doses e vias estudadas até a atualidade.

Introdução

A despeito de enormes avanços no diagnóstico, entendimento dos mecanismos e tratamento, as doenças cardiovasculares (DCV) continuam sendo a principal causa de morbidade e mortalidade em mulheres acima de 50 anos de idade. Nas últimas décadas, estudos epidemiológicos com grandes populações e estudos clínicos controlados que incluíram números adequados de mulheres permitiram importantes avanços na prática clínica. Há inúmeras especificidades da DCV na comparação entre homens e mulheres e essas se devem tanto ao sexo (fator biológico) quanto ao gênero (fator sociocultural). As diferenças se devem a variáveis nos fatores de risco, na fisiopatologia e nas estratégias de diagnóstico e tratamento para prevenção primária ou secundária.

De acordo com o Ministério da Saúde, o infarto e o acidente vascular cerebral (AVC) são as principais causas de morte em mulheres no Brasil.¹ O Brasil ocupa a sexta posição no *ranking* mundial de taxas de mortalidade por DCV em mulheres, contabilizando 205 mortes por 100.000 habitantes, ficando apenas atrás de países do leste europeu.² Os Estados Unidos ocupam a décima posição com 119,6 mortes por 100.000 habitantes. As mulheres apresentam fatores de risco específicos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, tais como as variações hormonais, a gestação e a menopausa. Como demonstrado na Figura 1, durante o período de 1990 a 2017, as taxas de mortalidade proporcional por DCV foram maiores nas mulheres, excedendo 30% em todo o período, enquanto para os homens permaneceram sempre ligeiramente superior a 25%. Neste capítulo abordaremos aspectos particulares da DCV em mulheres, com foco específico em doença isquêmica do coração (DIC) e AVC.

Provavelmente o maior obstáculo à melhor abordagem da DCV no sexo feminino deriva do fato de que, ainda na atualidade, um percentual bastante expressivo de mulheres não reconhece a doença cardiovascular como importante fator de morbi/mortalidade. Em um período de 12 anos, o percentual de mulheres que reconhece a importância das DCV aumentou significativamente de 1997 até recentemente, mas ainda quase 50% não reconhece o risco (Figura 2).^{3,4} Em 1997, câncer era citado como a principal causa de morte, e em segundo lugar DCV. Mulheres negras são as que menos citaram as DCV como o mais importante.^{3,4}

Em recente atualização deste levantamento, foi surpreendente a constatação de que o aumento verificado até 2009 perdeu força e voltou a diminuir em 2019. O reconhecimento do risco foi muito menor em 2019 em comparação com 2009 (43,7% versus 64,8%; $P < 0,05$), mostrando que as ações de conscientização da população feminina não estão atingindo seus objetivos.⁵

Embora doença cardíaca/ataque cardíaco tenha permanecido na maioria das causas de morte frequentemente identificadas entre mulheres, o reconhecimento voltou a diminuir em 2019, em comparação com 2009 (43,7% versus 64,8%; $P < 0,05$).

Doença isquêmica do coração

Evidências científicas demonstram que existem diferenças entre os sexos quanto a fisiopatologia, apresentação clínica, encaminhamento para cuidados e tratamento da doença isquêmica cardíaca, resultando em diferente prognóstico e evolução clínica. Até recentemente pouco se conhecia a respeito dessas particularidades, mas felizmente este quadro começou a se modificar.⁵

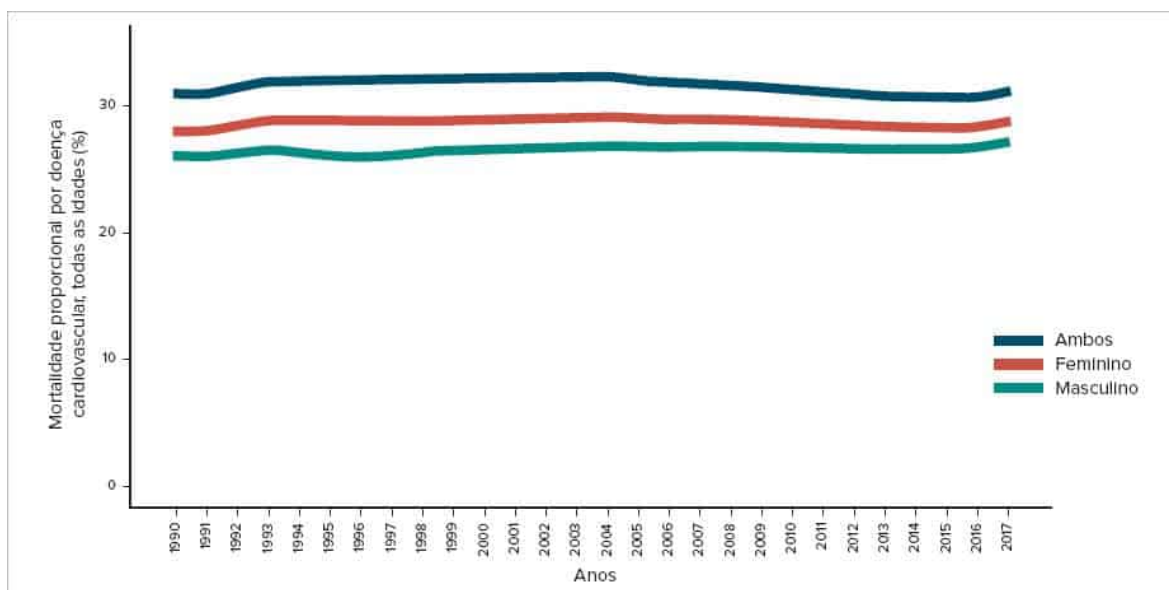


FIGURA 1

Mortalidade proporcional por doença cardiovascular, por sexo, Brasil, 1990-2017.1

O risco de desenvolver doença arterial coronariana (DAC) aos 40 anos de idade é de 49% em homens e de 32% em mulheres, sendo a média de idade de ocorrência de um primeiro evento de 65,8 anos para homens e de 70,4 anos para mulheres.² Este aumento se processa temporalmente de maneira diferente nos sexos (Figura 3). Nas mulheres, este aumento se torna mais acentuado em idade mais avançada que nos homens, de forma que a diferença de incidência entre os sexos diminui com o avançar da idade.²⁵ É interessante notar que as mulheres apresentam as manifestações clínicas (angina e infarto do miocárdio) em média 10 a 15 anos mais tardiamente que os homens.⁵ Especula-se se este fato se deve à proteção estrogênica, que está presente em mulheres até a idade da menopausa, ou se ela é decorrente de um efeito pró-aterogênico dos hormônios sexuais masculinos.

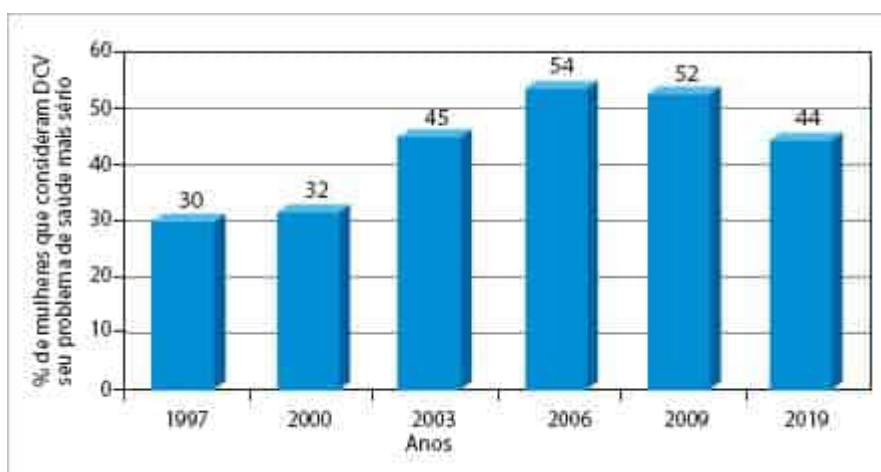


FIGURA 2

Percentual de mulheres nos Estados Unidos que reconhece que as doenças cardiovasculares representam a principal causa de morte no sexo feminino.3-4

Existe carência de informações epidemiológicas abrangentes a respeito do desenvolvimento e prevenção das DCV em mulheres e, provavelmente, o melhor entendimento do papel dos fatores de risco e da fisiopatologia permitiria uma adequação de medidas que alterassem a evolução dessas doenças.⁵

Menopausa e doença cardiovascular

A parada na produção estrogênica pelo ovário promove alterações no perfil lipídico, como a elevação de colesterol total, LDL colesterol e triglicérides. A menopausa precoce, principalmente induzida cirurgicamente, teria esses efeitos mais pronunciados, causando um potencial aumento no risco de infarto do miocárdio.⁵⁶

De fato, em mulheres da mesma faixa etária, a DAC ocorre duas a três vezes mais em mulheres após a menopausa do que naquelas na pré-menopausa. Entre 45 e 64 anos 1:9 mulheres têm alguma forma de DCV, enquanto esta relação passa a 1:3 após 65 anos de idade. A cada década de vida, a taxa de mortalidade no sexo feminino aumenta de três a cinco vezes.^{5,6} Estudos das décadas de 1950 e 1960 descreveram que a menopausa precoce estava associada a aumento de DAC. O estudo de Framingham comparou a incidência de DCV em mulheres na pré e pós-menopausa em quatro faixas etárias. Foi demonstrado que quanto mais jovem a mulher, maior o risco de DCV se a mulher estivesse no climatério.⁶ Esse risco diminuía em faixas etárias mais avançadas, mostrando o maior impacto da menopausa na jovem. Mais recentemente, Schouw et al. demonstraram que, quanto mais precocemente a mulher entrava no período pós-menopausa, maior o risco anual de eventos cardíacos.⁷

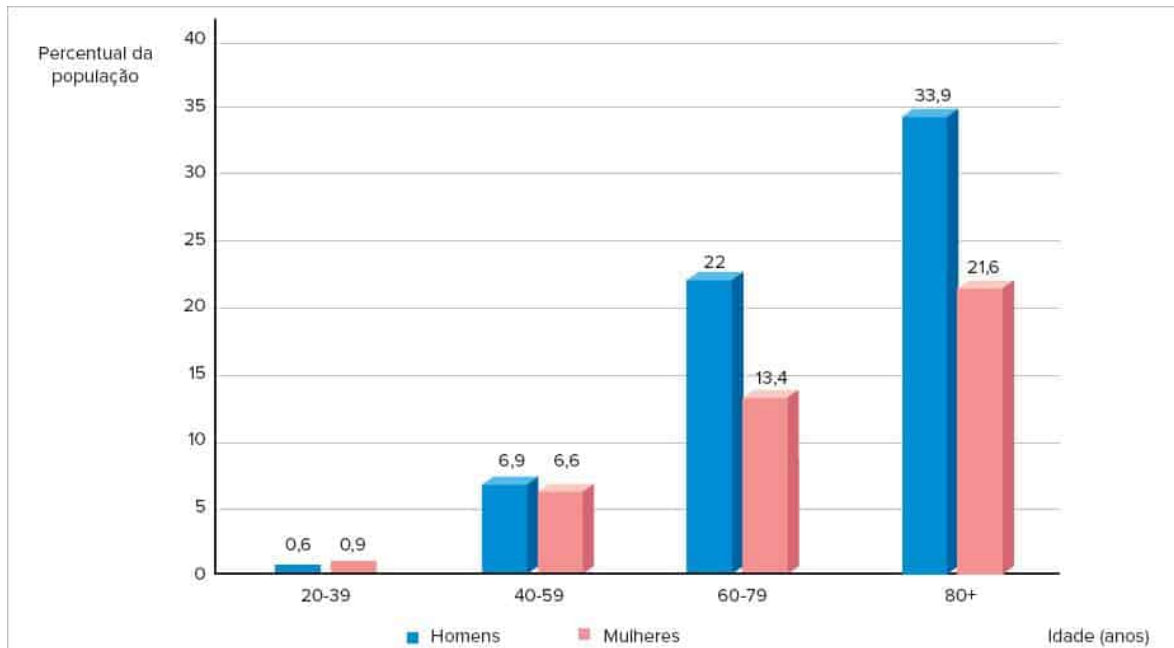


FIGURA 3

Prevalência de doença arterial coronária na população dos Estados Unidos por sexo e idade.

Fonte: NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), 2015-2018.²

Epidemiologia

Nos Estados Unidos, a taxa anual de mortalidade, após um primeiro evento coronariano, para homens é de 7:1000 entre 35 e 44 anos, e 68:1000 entre 85 e 94 anos. Para mulheres, a taxa é semelhante, somente ocorrendo cerca de 10 anos mais tardiamente, como já descrito. Até os 75 anos de idade, mais eventos por DIC ocorrem em homens quando comparados às mulheres, enquanto maior proporção de eventos por insuficiência cardíaca ocorre em mulheres.² Nos países ocidentais, incluindo o Brasil, houve declínio das taxas de mortalidade por DCV (cardíaca e cerebrovascular) nas últimas décadas.^{8,9} Porém, este declínio foi mais pronunciado na população masculina do que na feminina. Nos Estados Unidos, nas últimas duas décadas houve declínio de 31% na mortalidade por doença cardiovascular global (Figura 4).^{2,10} Porém, recentemente esse declínio estabilizou, principalmente em faixas etárias < 55 anos.¹¹

No caso particular do Brasil, existem diferenças regionais importantes,^{8,9} em que capitais como Brasília mostraram tendência de aumento, e Porto Alegre, Curitiba e Rio de Janeiro apresentaram tendência de queda nas taxas de mortalidade. No caso de São Paulo, houve tendência de queda em alguns grupos populacionais e de aumento em outros, como por exemplo, o grupo de mulheres com idade entre 40 e 59 anos.

Fisiopatologia

A DAC nas mulheres é menos obstrutiva e cursa mais frequentemente com função ventricular esquerda preservada, porém com altas taxas de isquemia miocárdica e mortalidade maior do que nos homens.²

Dados do WISE (*Women's Ischemia Syndrome Evaluation*) e outros estudos mostraram alterações específicas no sexo feminino, relacionadas à DAC como acentuada reatividade coronária, disfunção microvascular, erosão da placa e microembolização distal.^{2,12}

O conhecimento recente das alterações anatômicas e funcionais específicas da doença coronariana da mulher e as repercussões sobre diagnóstico e tratamento recomendam que se utilize o termo doença isquêmica do coração (DIC) ao invés de doença arterial coronariana (DAC).^{2,13}

A diferença entre homens e mulheres inicia-se pela anatomia coronariana. Estudos que utilizaram angiotomografia comprovaram que a artéria descendente anterior e a coronária direita em geral têm um diâmetro menor nas mulheres e a carga da placa do ateroma também é menor.¹⁴

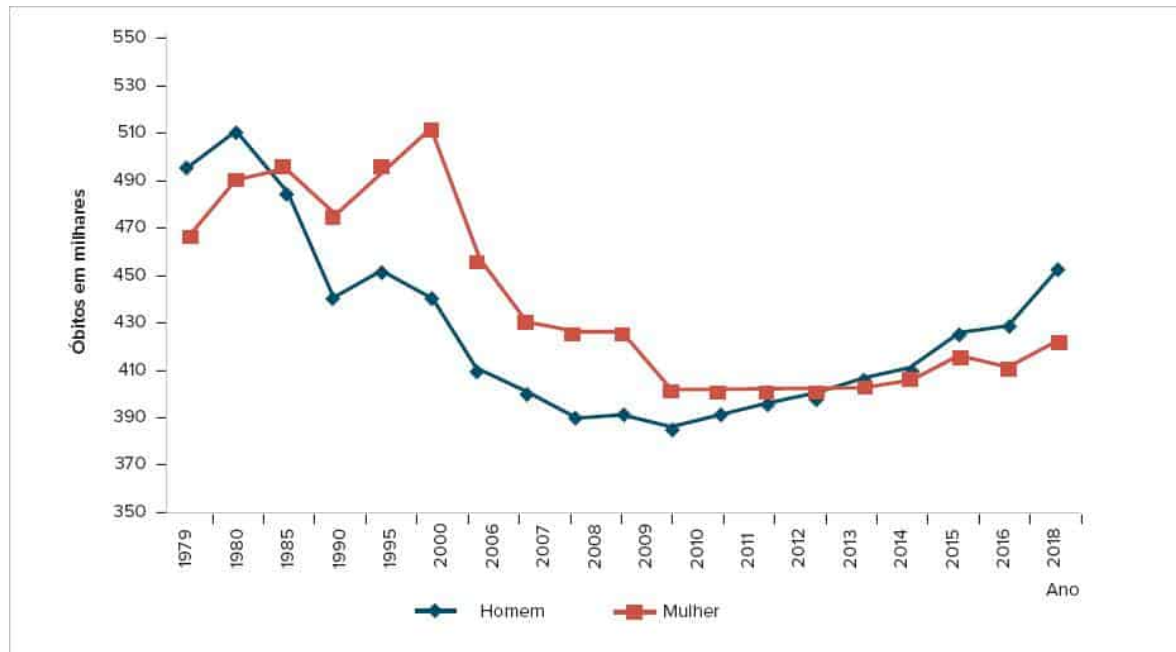


FIGURA 4

Taxa de mortalidade por doença cardiovascular nos sexos de 1979 a 2015

Os mecanismos fisiopatológicos da isquemia miocárdica na mulher dependem do local da circulação coronária afetado, se grandes vasos epicárdicos ou pequenos vasos da microcirculação.

Podemos dividir a doença isquêmica do coração de acordo com o território da artéria coronária:¹²⁻¹⁵

- Doenças que acometem o território epicárdico: doença aterosclerótica obstrutiva e não obstrutiva, dissecção de artéria coronária e vasoespasmos.
- Doenças que acometem o território arteriolar: disfunção microvascular e cardiomiopatia do estresse (*takotsubo*).

Doença do território epicárdico

Doença aterosclerótica obstrutiva e não obstrutiva

A doença aterosclerótica coronariana é a patologia geradora de isquemia mais prevalente entre as mulheres e é definida pela presença de obstrução $\geq 50\%$ em pelo menos uma artéria coronária. A doença coronariana não obstrutiva é definida pela presença de placa $\geq 20\%$ e $< 50\%$ em pelo menos uma artéria e anatomia coronária normal foi definida como estenose $< 20\%$ de acordo com os critérios utilizados no WISE.¹²⁻¹⁶

A ocorrência de alterações não obstrutivas é mais comum entre as mulheres do que entre os homens nos quadros de isquemia crônica e infarto agudo; cerca de um terço das mulheres infartadas não apresentam obstrução no território epicárdico coronariano e até dois terços delas não a apresentam quando avaliadas por dor anginosa.

Estudos com ultrassom intracoronário e tomografia por coerência óptica mostraram que mulheres que sofreram infarto do miocárdio sem lesões significativas na coronariografia tinham doença coronariana não obstrutiva (placas $< 50\%$), com sinais de ruptura da placa em 29% e erosão em 12%, com microembolização distal e edema miocárdico detectado na ressonância magnética.¹³⁻¹⁵

Dissecção de artéria coronária

A dissecção espontânea da artéria coronária é uma importante causa de síndrome coronariana aguda, que pode ocorrer em pessoas jovens, particularmente mulheres, sem doença aterosclerótica ou fatores de risco. A causa da isquemia miocárdica é a obstrução ao fluxo em decorrência da dissecção da íntima e/ou a formação de hematoma intramural. É mais comum do que se pensava e a formação do trombo intramural, porém sem o descolamento da íntima, pode dificultar o diagnóstico angiográfico. A dissecção da artéria coronária é reportada com causa de infarto entre mulheres abaixo dos 50 anos (10 a 30%) e é causa comum de infarto no 3º trimestre da gestação e no puerpério. Outras condições clínicas associadas são vasculopatias não coronarianas, especialmente a displasia fibromuscular, situações de estresse extremo (emocional ou físico), doenças do tecido conjuntivo (síndrome de Marfan, Ehlers-Danlos e síndrome de Loeys-Dietz) e estados inflamatórios sistêmicos. O prognóstico é bom, no entanto a taxa de eventos cardiovasculares futuros é alta e a taxa de recorrência é de 29%.¹⁷

Vasoespasmos

A angina vasoespástica é uma entidade clínica centrada na hiper-reatividade das artérias epicárdicas a estímulos vasoconstritores.¹⁰ O tabagismo é um grande fator de risco desencadeante do vasoespasmos, de particular importância nas mulheres jovens. Está também associado ao fenômeno de Raynaud e enxaqueca como parte de distúrbios vasomotores generalizados.

Estudo realizado em população japonesa mostrou que mulheres abaixo de 50 anos com angina vasoespástica têm pior prognóstico se comparadas com homens. Também foi reportado que mulheres no período pré-menopausal e com angina vasoespástica apresentam variação cíclica da função endotelial de acordo com o ciclo menstrual.¹⁴

Doenças que acometem o território arteriolar

Doença arterial coronariana microvascular

A doença coronariana não obstrutiva está associada com alta taxa de eventos cardiovasculares maiores, que pode até se aproximar daquele observado na doença coronariana obstrutiva.¹² A presença de doença não obstrutiva deve ser considerada quando sintomas ou sinais de isquemia miocárdica estão presentes, porém sem demonstração de obstrução limitante de fluxo ao miocárdio, mas com outros processos que podem influenciar a relação de oferta/consumo.

O território microvascular compreende arteríolas com diâmetro menor que 100 µm, de localização intramiocárdica, com importante função de regulação do fluxo de acordo com a demanda de oxigênio, promovendo dilatação ou vasoconstrição.^{13,15}

A doença microvascular consiste na incapacidade de dilatação das arteríolas frente a situações de demanda de fluxo.

As mulheres também apresentam maior espessamento da parede arteriolar e do raio de difusão relativamente à área corpórea e à largura do cardiomiócito se comparadas aos homens e esta situação também pode predispor a isquemia.¹³

Cardiomiopatia do estresse (takotsubo)

É caracterizada por atordoamento miocárdico gerador de disfunção ventricular sistólica e diastólica transitória. Afeta predominantemente mulheres idosas e é precedida por gatilhos físicos ou emocionais, entretanto, alguns relatos não reportam gatilhos evidentes. Na fase aguda, a apresentação clínica, os achados eletrocardiográficos e os marcadores enzimáticos são similares aos da síndrome coronariana aguda.¹⁸

A fisiopatologia da cardiomiopatia permanece obscura, porém o papel do eixo cérebro-corção tem sido descrito. Mais da metade dos pacientes com *takotsubo* têm antecedentes de patologias psiquiátricas ou neurológicas e este fato corrobora achados anteriores do envolvimento de pacientes com esta patologia num contexto de hemorragia subaracnóidea, epilepsia, eletroconvulsoterapia, trauma craniano, acidente vascular cerebral, estados de ansiedade e depressão. A microcirculação coronária é inervada por neurônios que se originam no tronco cerebral e mediam a vasoconstrição e tal fato sugere que o atordoamento miocárdico secundário a disfunção microvascular pode ter origem neurogênica.

Achados histopatológicos obtidos do coração de pacientes que tiveram morte súbita durante ataque epiléptico ou hemorragia subaracnóidea são semelhantes àqueles encontrados nos de pacientes que morreram durante um episódio de cardiomiopatia de *takotsubo*.¹⁸

Dessa forma, no sexo feminino o conceito de que a associação entre grau de estenose coronária e gravidade da doença isquêmica nem sempre explica todos os achados, como já demonstrado, é particularmente verdadeira. Na verdade, segundo conceito proposto por Marzilli et al., a estenose coronária é apenas um fator, dentre vários outros, que leva à isquemia do miocárdio, eventos cardíacos e mau prognóstico (Figura 5).¹⁹

Fatores de risco

Fatores de risco tradicionais não diferem entre homens e mulheres. Idade, história familiar, hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, tabagismo e sedentarismo são importantes preditores de risco para as mulheres. Entretanto, as mulheres possuem fatores de riscos exclusivos relacionados à gestação, menopausa e às doenças autoimunes.

Constituem fatores de risco modificáveis para as DCV o tabagismo, o sedentarismo, a obesidade abdominal, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o diabetes melito, os níveis elevados de LDL-colesterol e níveis reduzidos de HDL-colesterol, entre outros.

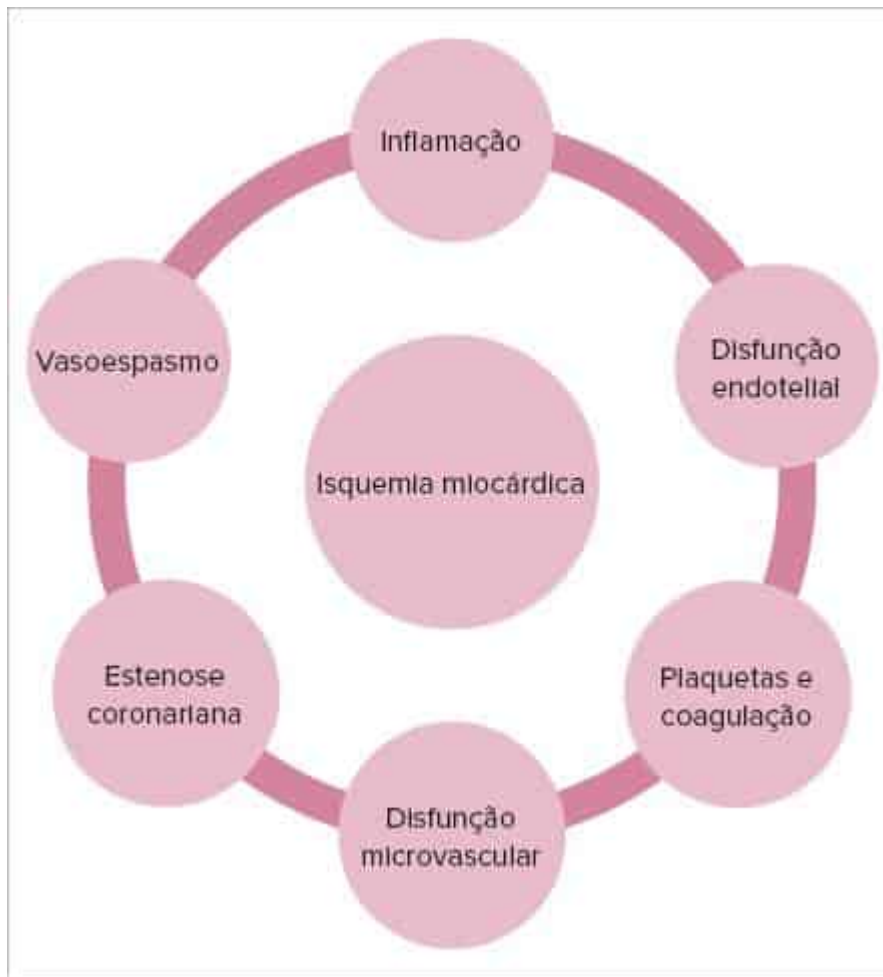


FIGURA 5

Modelo segundo Marzilli et al., que demonstra vários fatores, além da estenose coronária, que contribuem para a isquemia miocárdica. No sexo feminino, a contribuição destes outros fatores é particularmente mais importante do que nos homens.¹⁹

O estudo epidemiológico Inter Heart²⁰ identificou os fatores de risco para o infarto do miocárdio em várias populações do mundo. Observou-se que os fatores de risco são os mesmos para homens e mulheres, porém, o impacto da presença de HAS ou diabetes melito é maior em mulheres do que em homens. Por outro lado, o impacto protetor do exercício e da ingestão moderada de álcool é mais evidente em mulheres do que em homens. Este estudo salientou que fatores emocionais (estresse) também representam um fator de risco. É interessante salientar que os fatores de risco modificáveis representaram 94% do risco de um infarto do miocárdio na população de mulheres do estudo.²⁰

Descreveremos alguns aspectos importantes em relação a alguns dos principais fatores de riscos cardiovasculares na mulher.

Tabagismo

A prevalência de tabagismo nos Estados Unidos em 2012 para mulheres acima de 18 anos é de 18,1%.² No Brasil esta prevalência apresenta tendência de queda em cidades do Sul e Sudeste e aumento em cidades do Centro-Oeste e Norte.¹⁰ Nos últimos 15 anos houve redução de 37% nos homens e 32% em mulheres. Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) divulgados em abril de 2016, o número de fumantes no Brasil, acima de 18 anos de idade vem caindo nos últimos 10 anos. Entre os homens, o percentual de fumantes, com mais de 18 anos, ficou em 12,7% e entre as mulheres, 8,0%.²¹

O risco de morte por DCV aumenta em 31% entre as mulheres expostas ao tabaco no trabalho ou no lar, sendo este considerado o principal fator de risco modificável de morbidade e mortalidade cardiovascular. Cerca de 13,7% das mortes cardiovasculares ocorridas nos últimos anos nos Estados Unidos podem ser atribuídas ao tabagismo.²

O hábito de fumar está presente em mais da metade dos infartos do miocárdio em mulheres na idade adulta. O Nurses' Health Study quantificou um risco 5,5 vezes maior de DAC fatal em mulheres que fumavam 25 cigarros/dia e duas vezes maior o risco de IAM não fatal e morte cardiovascular para as fumantes de um a quatro cigarros/dia, em relação às não fumantes.²²

Entretanto, ressaltamos que a redução do hábito de fumar tem ocorrido de forma significativa no mundo, mais de 40% desde 1965 e em torno de 12,5% entre 1980 e 2002 nos Estados Unidos.²

Dislipidemia

A dislipidemia é um reconhecido fator de risco para DCV, sendo que o climatério tem profundo efeito sobre o metabolismo das lipoproteínas. A menopausa produz um perfil pró-aterogênico, caracterizado principalmente pela elevação do colesterol total em aproximadamente 15%, associada ao aumento do LDL-C em 25%. No período de climatério pós-menopausal, pode ocorrer redução dos níveis de HDL-C em até 25%.¹⁰

Níveis de triglicérides > 150 mg/dL e HDL > 50 mg/dL são componentes da dislipidemia que caracteriza a síndrome metabólica, apresentando maior impacto na incidência de DCV em mulheres do que em homens, especialmente aquelas na fase de menopausa.¹⁰

Sedentarismo

A prevalência de sedentarismo nas mulheres nos Estados Unidos em 2012 é de 31,0% para a raça branca e 55,2% para a raça negra, superior à prevalência no sexo masculino (28,6 e 44,1% respectivamente).² A tendência é de aumento da inatividade física nos últimos anos em ambos os sexos.²³

O risco de DAC relacionado ao sedentarismo é de 1,5 a 2,4, risco comparado a HAS, dislipidemia e tabagismo.²¹⁰²³

Sobrepeso e obesidade

Nos Estados Unidos, a prevalência de sobrepeso e obesidade para mulheres em 2010 era de 64% e de obesidade isolada de 36%, sendo que, em negras, este percentual é superior a 80%. Mais da metade das mulheres nos Estados Unidos acima de 40 anos de idade são obesas e mais de 80% têm sobrepeso.²

O *Nurses' Health Study* em oito anos de acompanhamento, demonstrou associação direta entre o aumento de massa corpórea (IMC \geq 29 kg/m²) e a incidência de 70% dos casos de infarto não fatal, morte por DCV e angina, após ajuste para idade e tabagismo.²⁴

No climatério há aumento de peso, principalmente relacionado à redução do metabolismo basal, redução da atividade física regular, aumento na ingestão de alimentos calóricos, e a depressão. A prevalência de síndrome metabólica em adultos nos Estados Unidos é de 23,7%, valor semelhante para homens (24,0%) e mulheres (23,4%). Sua presença aumenta o risco de diabetes melito e DCV, bem como o de mortalidade cardiovascular e por todas as causas.²¹⁰ A obesidade, especialmente a abdominal, aumenta o risco cardiovascular na mulher e este risco se eleva progressivamente com o incremento do peso. Entretanto, dados de literatura demonstram redução dos parâmetros de obesidade com o emprego da terapêutica de reposição hormonal (TRH).²⁵

Diabete melito

A prevalência de diabete melito nos Estados Unidos atingiu níveis de 8,3% em 2012, tendo aumentado em 54% entre 1994-2002, em cerca de 61% desde 1990 e em aproximadamente 8,2% entre 2000-2001, tendo, ainda, apresentado um impacto muito maior para a DCV no sexo feminino.² Aproximadamente 8,8% das mortes por DCV podem ser atribuídas à elevação dos níveis glicêmicos.

No Brasil, sua prevalência é em torno de 7,6% para a faixa etária 30-69 anos, com igual distribuição entre os sexos. Em São Paulo, estado de maior prevalência, a diabete melito atinge cifras de 9,66%, sendo a segunda causa relacionada descrita em atestados de óbito, perdendo somente para a causa cardiovascular.²⁶

A diabete melito confere um risco três a sete vezes maior de DAC para mulheres quando comparadas às não diabéticas, diferentemente dos homens em que o risco é somente duas a três vezes maior; e confere ainda um risco de 1,8 a 6 vezes maior para acidente vascular encefálico e doença vascular periférica.¹⁵ Não só o quadro estabelecido de diabete melito, mas a intolerância à glicose, resistência insulínica e hiperinsulinemia aumenta a ocorrência de DCV, sendo o nível sérico de insulina identificado como um fator de risco independente para DAC.¹⁵

Com a menopausa, a tolerância à glicose, medida por teste de sobrecarga, não se altera; entretanto, há uma redução na secreção pancreática de insulina, compensada por uma hiperinsulinemia. Assim, com o envelhecimento, há uma contínua queda da sensibilidade à insulina, relacionada à idade, atenuada quando a TRH é empregada, segundo estudos observacionais.²⁷

Em mulheres com diabetes tipo 2, possíveis benefícios secundários em diferentes estudos têm sido demonstrados com a TRH, por meio da redução de glicemia de jejum e hemoglobina glicada.²⁷

A presença de DCV, ajustada para a idade, em mulheres com diabetes, é duas vezes maior do que para mulheres sem diabetes, sendo que a taxa de hospitalização em mulheres com diabetes é quatro vezes maior e a taxa de morte cardíaca, três a sete vezes maior.²

Síndrome metabólica

A prevalência de síndrome metabólica em adultos nos Estados Unidos é de 23,7%, semelhante para homens (24,0%) e mulheres (23,4%). Sua presença aumenta o risco de diabete melito e DCV, bem como o de mortalidade cardiovascular e

por todas as causas.²

Hipertensão arterial sistêmica

A prevalência da HAS aumenta progressivamente com a idade, sendo superior a 50% entre os idosos. Até os 55 anos de idade, um maior percentual de homens tem HA, dos 55-74 anos o percentual de mulheres é discretamente maior, e acima dos 75 anos, o predomínio no sexo feminino é significativamente superior.² Assim, cerca de 80% das mulheres, eventualmente, desenvolverão HAS na fase de menopausa e a incidência de HAS aumenta tanto com a idade quanto com o início da fase pós-menopausa. Staessen et al. sugerem que a pós-menopausa seja acompanhada por elevação da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão de pulso, independente da idade, resultando em mais alta prevalência de HAS em mulheres na pós-menopausa em comparação à pré-menopausa.²⁸

A HAS contribui para cerca de 40,6% de todos os eventos cardiovasculares e cerca de 45% dos casos de infarto não diagnosticados, em mulheres, elevando o risco de DAC em quatro vezes quando comparada a mulheres normotensas.²

A presença da associação de fatores de risco à HAS, muitas vezes na síndrome metabólica, como a dislipidemia, resistência insulínica, intolerância à glicose e a obesidade abdominal, aumentam o potencial aterogênico e tem sido considerada um dos mecanismos mais importantes da DCV em mulheres. Assim, o tratamento anti-hipertensivo farmacológico, concomitante às modificações nos hábitos de vida aqui relacionadas, tem sido demonstrado como uma intervenção significativa para a prevenção de eventos coronarianos em mulheres hipertensas.

Vários mecanismos são responsáveis pela elevação dos níveis tensionais, independente do descontrole hormonal com déficit de estrogênio. A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, em especial seu aumento demonstrado pelos níveis séricos de angiotensina-II em mulheres na pós-menopausa, parece ser muito importante.²⁸

Até os dias de hoje, na literatura científica, a questão se a pressão arterial se eleva independentemente da idade na menopausa ainda não foi conclusivamente respondida. Alguns estudos longitudinais sugerem que a menopausa, por si só, não é associada à elevação da pressão arterial, embora a demonstração de elevada incidência da HAS em outros estudos longitudinais ou cruzados reportem associação positiva.²⁹

Felizmente em países como os Estados Unidos a detecção e o controle da hipertensão vem melhorando nas últimas décadas.^{2,10}

Fatores específicos da mulher

São fatores agravantes que acrescentam risco aos fatores de risco tradicionais, porém ainda não foram incorporados nos escores habituais de avaliação de risco.³⁰

Parto prematuro

O parto prematuro (PP), definido como o nascimento abaixo das 37ª semanas de gestação, complica de 5 a 12,7% dos partos em todo o mundo. As causas subjacentes e os mecanismos não são ainda completamente compreendidos e os principais mecanismos sugerem inflamações, infecções e doenças vasculares. O parto prematuro espontâneo está associado com um risco 3 vezes maior de morte futura por DCV materna em comparação com um parto a termo. Uma revisão recente se concentra em três áreas-chave para avaliar criticamente a associação de PP e risco futuro de DCV materna: a) fatores de risco para DCV; b) biomarcadores inflamatórios; e c) formas específicas de disfunção vascular (disfunção endotelial e rigidez arterial) e mecanismos pelos quais cada um pode estar ligado ao PP. A associação de PP com o subsequente risco futuro de DCV materna sugere que a resposta anormal da mulher à gravidez pode servir como seu primeiro teste de estresse fisiológico.^{2,15,30}

O parto abaixo da 34ª semana de gestação sinaliza um risco cardiovascular maior.^{2,15}

Doença hipertensiva da gestação

Inclui hipertensão gestacional (PA > 140 x 90 após 20ª semana), hipertensão crônica (< 20ª semana) e pré-eclâmpsia (PA > 140 x 90; proteinúria 0,3 g/24h, > 20ª semana, lesão de órgão-alvo). O risco cardiovascular persiste até tardiamente.³⁰

Estudos em mulheres que tiveram pré-eclâmpsia apontam que o risco relativo (RR) para doença cardiovascular futura é de:

- 3,7 (95% IC; 2,70-5,05) para hipertensão até 14 anos após a gestação.
- 2,16 (95% IC; 1,86-2,52) para doença isquêmica do coração (DIC), até 12 anos após a gestação.
- 1,81 (95% IC; 1,45-2,27) para AVC, até 10 anos após a gestação.
- 1,79 (95% IC; 1,37-2,33) para TEV, até 5 anos após a gestação.

O risco também foi reconhecido pela American Heart Association, que agora recomenda a avaliação do histórico reprodutivo em todas as mulheres como avaliação inicial do risco de DCV.^{2,30}

Diabetes gestacional

O diabetes gestacional (DMG) é definido como diabetes recém-diagnosticado no 1º trimestre da gestação.

O DMG aumenta o risco futuro para o desenvolvimento de DM2 em 7 vezes, dobra o risco futuro para DCV futura e quadruplica o risco futuro para doença isquêmica do coração.³⁰

Doença autoimune: artrite reumatoide (AR)/lúpus (LES)

A inflamação desempenha um papel fundamental na progressão da DCV, contribuindo diretamente para a formação da ruptura da placa, promovendo o aumento da mortalidade por DCV aterosclerótica.^{15:30}

As doenças autoimunes, mais comuns em mulheres, são também consideradas fatores de risco sexo-específicos.

Os mecanismos fisiopatológicos se devem à presença de citocinas pró-inflamatórias que agem como aceleradores do processo de aterosclerose. Fisiopatologia: disfunção endotelial e dano microvascular/disfunção microvascular coronariana.

São mais prevalentes no sexo feminino (AR = 2,5 mulheres: 1 homem e LES = 9 mulheres:1 homem).

AR: RR 2 a 3 para IM e 50% para AVC.

LES: RR 9 a 50 para IM (série de caso/controle).

Os escores de risco subestimam o risco das doenças autoimunes. Entretanto, a European League Against Rheumatism (EULAR) sugere multiplicar por 1,5 o valor obtido nos escores tradicionais. Nem a European Society of Cardiology (ESC) nem a American Heart Association/ American College of Cardiology (AHA/ACC) estabeleceram diretrizes de triagem nesta população.

Radioterapia (RXT) e quimioterapia (QXT)

A radiação e a quimioterapia mostraram aumentar diretamente risco de DCV. A radioterapia para câncer de mama aumenta a taxa de ocorrência de isquemia miocárdica e a exposição gera efeito imediato, dose-dependente e persiste por 20 anos. RXT pode também induzir à doença valvar e cardiomiopatia.³⁰

A quimioterapia induz cardiotoxicidade dose-dependente; pode ocorrer com agentes tipo 1 (grupo da antraciclina) e tipo 2 (grupo do trastuzumabe).¹

As principais recomendações incluem um histórico inicial e físico antes do início da quimioterapia/radioterapia e monitorização seriada de troponina, peptídeo natriurético e da fração de ejeção do ventrículo esquerdo enquanto em tratamento.^{2:15:30}

Diretriz da European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography recomenda avaliação baseada em sinais e sintomas e vigilância com ecocardiograma durante 5 anos em pacientes de alto risco.

Depressão

Os transtornos depressivos são mais comuns entre as mulheres e a prevalência aumenta durante a transição menopausal. É reconhecida como um fator de risco para o desenvolvimento de doença isquêmica do coração.

A evidência é limitada, porém um fator de risco mais importante entre mulheres jovens (categoria pouco representada em ensaios de DCV), pois se trata de um grupo com altas taxas de mortalidade pós-IAM.³⁰

O rastreamento da depressão em mulheres na meia-idade é importante em decorrência da interação entre a saúde psicossocial e a saúde cardiovascular. Não são apenas os pacientes com transtorno depressivo maior que têm risco aumentado de doença cardíaca, mas pacientes com DCV com depressão têm mais desfechos desfavoráveis, incluindo morte, do que pacientes sem depressão.

As diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia 2016 discutem a depressão no contexto de estresse psicossocial e recomendam duas questões iniciais para aquelas pacientes consideradas de alto risco cardiovascular: “Você se sente deprimida e sem esperança?”, “Você perdeu interesse e prazer na vida?”³¹

Estratificação de risco

Indivíduos assintomáticos, porém mais predispostos para o desenvolvimento da doença cardiovascular, devem ser estratificados quanto ao risco cardiovascular para que estratégias de prevenção efetiva sejam desenvolvidas assim como a correta definição de metas terapêuticas.

Vários modelos foram desenvolvidos com esta finalidade. O primeiro deles foi o *Framingham Risk Score* em 1998, posteriormente revisado em 2008, contudo subestimava o risco nas mulheres. Em 2007 seguiu-se o *Reynolds Risk Score* específico para as mulheres, incluía a PCR ultrasensível e a história familiar, mas também falhou.

Em 2013, o ACC/AHA lança uma diretriz para avaliação de risco cardiovascular, a *Pooled Cohort Equation* que prevê o risco cardiovascular para 10 anos e o Lifetime Risk.⁵

A Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias publicada em 2017²³ recomenda o uso do Escore de Risco Global (ERG) que estima o risco de infarto do miocárdio, AVC ou insuficiência cardíaca, fatais ou não fatais, ou insuficiência vascular periférica em 10 anos. Ele deve ser utilizado na avaliação inicial, ou mesmo em pacientes em uso de estatinas, entre os indivíduos que não foram enquadrados nas condições de muito alto ou alto risco. Não há até o momento um escore de risco satisfatório para a real avaliação de risco da mulher pois nenhum deles contempla todos os fatores de risco comentados neste capítulo. De forma geral, podemos recomendar a Calculadora para Estratificação de Risco Cardiovascular referendada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia por ser a mais recentemente publicada.

Apresentação clínica da doença arterial coronariana

Estudos recentes têm demonstrado que existem diferenças na história natural da DAC, apresentação clínica e prognóstico após um evento coronariano agudo, entre homens e mulheres.

Enquanto aproximadamente dois terços dos homens apresentam como primeira manifestação da DAC o infarto do miocárdio ou morte súbita, 50% das mulheres se apresentam com quadro de angina *pectoris* (Figura 6).³²



FIGURA 6

Apresentação clínica das síndromes coronarianas agudas conforme os sexos.

Adaptado de Hochman et al.³²

Além disso, 50% dos homens apresentam o infarto do miocárdio como primeira manifestação da DAC, enquanto 64% das mulheres não reportaram nenhum sintoma antes do evento cardíaco.²

Existe maior porcentagem de mulheres com dor precordial típica e coronárias sem obstruções à cinecoronariografia do que homens. Porém, em mulheres mais idosas, a dor precordial típica foi tão preditiva de doença aterosclerótica epicárdica quanto em homens.³³

De fato, quando comparadas com os homens, mulheres com infarto do miocárdio se apresentam mais frequentemente com quadro clínico de dispneia, dor nas costas, náusea/vômitos e dor na mandíbula. Além disso, as mulheres referem mais dor precordial ao estresse e atividades diárias e não aos esforços quando comparadas com homens da mesma idade (Tabela 1).³⁴

É interessante notar, no entanto, que no estudo de Framingham, a taxa de infarto do miocárdio silencioso foi maior em mulheres que homens (Tabela 2), reforçando a ideia de que o diagnóstico em mulheres pode ser mais difícil.⁵

TABELA 1 Quadro clínico de infarto do miocárdio em mulheres

Apresentação clínica atípica em mulheres com síndrome coronariana aguda	
Dor no pescoço e mandíbula	
Dor nos dentes	
Dor nas costas	
Náusea	
Desconforto epigástrico	
Palpitação	
Dispneia, ortopneia e dispneia paroxística noturna	
Pré-síncope/síncope	

TABELA 2 Porcentagem de infarto do miocárdio silencioso conforme os sexos no acompanhamento de longo-prazo do Framingham Heart Study⁵

Idade (anos)	Homem (%)	Mulher (%)
30-44	29	–
45-54	18	41
55-64	25	31
65-74	25	35
75-84	42	36
85-95	33	46
Média	28	35

Diagnóstico

Em geral o diagnóstico da DAC em mulheres apresenta maiores dificuldades do que em homens. A apresentação clínica atípica como descrita acima e a menor especificidade dos testes não invasivos tornam o diagnóstico menos preciso. Diversos estudos demonstram que alterações no segmento ST, defeitos de perfusão na cintilografia ou alterações da motilidade de ventrículo esquerdo no ecocardiograma com estresse têm valor mais limitado em mulheres do que em homens (Tabela 3).³⁵

As diversas modalidades de exames serão discutidas em maiores detalhes em outros capítulos deste livro. Merece uma citação especial a identificação da calcificação coronariana por meio da tomografia computadorizada que permite, além da suspeita diagnóstica, a tomada de medidas preventivas mais efetivamente. Novas fronteiras de investigação incluem a avaliação da disfunção endotelial por meio da reatividade vascular em artéria braquial e a avaliação do metabolismo miocárdico pela espectroscopia por ressonância magnética.^{30,36,37}

Prognóstico

De modo geral, a letalidade do infarto do miocárdio é maior em mulheres do que em homens, observação que se mantém válida tanto no momento intra-hospitalar quanto no longo prazo (Figura 7).^{2,4,38}

TABELA 3 Sensibilidade e especificidade de métodos não invasivos no diagnóstico da doença arterial coronariana em mulheres sem diagnóstico confirmado em comparação com angiografia coronariana. Comparações com o sexo masculino³⁷

Teste	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Comparação do teste com homens
Teste ergométrico	62	68	Menos sensível e menos específico
Ecocardiograma de estresse	79	83	Menos sensível e mais específico
Cintilografia do miocárdio	81	78	Menos sensível e mais específico
Ressonância magnética	72	84	Dados pouco conclusivos
Angiotomografia de coronarianas	94	87	Menos sensível e mais específico

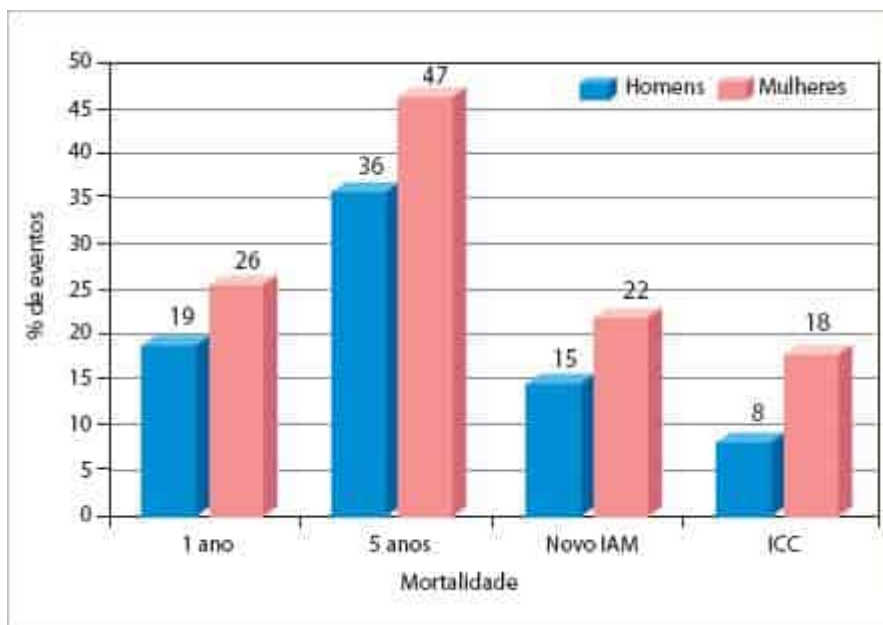


FIGURA 7

Prognóstico de mulheres após infarto do miocárdio. Comparação entre os sexos.³⁸

Além disso, é importante salientar que existem diferenças de letalidade conforme a idade. Em pacientes com menos de 50 anos de idade, a taxa de mortalidade no curto prazo é o dobro para mulheres quando comparadas com homens da mesma idade.³⁹ Em idades superiores a 74 anos, a diferença entre os sexos desaparece; esta observação nos leva a crer que a idade não seria o único fator a explicar essa maior letalidade. De fato, Passos et al. mostram que a letalidade intra-hospitalar em mulheres com IAM continuava maior em mulheres do que em homens, mesmo após ajuste estatístico para a idade e comorbidades.⁴⁰

Diversos fatores podem explicar esta maior letalidade entre as mulheres, como a idade mais avançada em que ocorre o evento, a apresentação clínica menos “clássica” que retarda o início do tratamento, a presença de comorbidades como diabetes melito, a maior insuficiência ventricular esquerda observada e, até mesmo, diferenças na abordagem terapêutica.⁴¹

Tratamento da doença arterial coronariana

Ao longo de anos, observou-se que as mulheres recebiam menos frequentemente terapêuticas consideradas ideais como AAS, betabloqueadores, estatinas e terapêuticas de reperfusão. Apesar deste fato, estas terapêuticas eram igualmente eficazes em ambos os sexos. Apesar da melhora ao longo do tempo, recentemente este quadro ainda permanece evidente.⁴²

Abordagem preventiva

Abordagem não farmacológica deve ser enfatizada em todas as mulheres, especialmente seguindo recomendações agressivas para o controle dos fatores de risco como a interrupção do hábito de fumar, aumento da atividade física e manutenção do peso ideal.⁴⁰

As modificações dos hábitos de vida preconizados pelas diretrizes incluem redução de peso com dieta pobre em gorduras saturadas (< 7% calorias diárias), dieta pobre em colesterol (< 200 mg/dia) e atividade física regular (mínimo de 30 minutos de atividade aeróbica diária).⁴⁰

Dislipidemia

A abordagem inicial deve considerar qual a fração lipídica a ser modificada, qual percentual de redução deve ser alcançado e a eficácia do fármaco escolhido.⁴⁰

Grandes estudos clínicos controlados⁴³ mostraram os benefícios das medicações hipolipemiantes, principalmente as estatinas, na redução de eventos cardiovasculares em mulheres. Dentre estes, merecem citação o *Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)*, *Cholesterol and Recurrent Events Trial, Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS)*, *Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic disease Study (LIPID)*, o *Heart Protection Study (HPS)* e o estudo JUPITER. Todos incluíram um número significativo de mulheres, tanto em prevenção primária quanto secundária, e demonstraram um significativo benefício (redução média de 23% de eventos cardiovasculares) de estatinas na redução de eventos cardiovasculares. O estudo *Prospective Study of Pravastatin in Elderly at Risk (PROSPER)* diferenciou-se dos demais por incluir uma população de faixa etária mais elevada (média de idade de 75 anos), predominantemente do sexo feminino (52%), além de investigar primariamente a função cognitiva, além de eventos cardiovasculares (Figura 8).⁴³

Este impacto do uso das estatinas na redução de IAM fatal e não fatal demonstrado por grandes estudos resultou na recomendação das diretrizes do AHA/ACC para o uso deste fármaco como primeira escolha para a redução de LDL-colesterol em mulheres na menopausa.^{40,44}

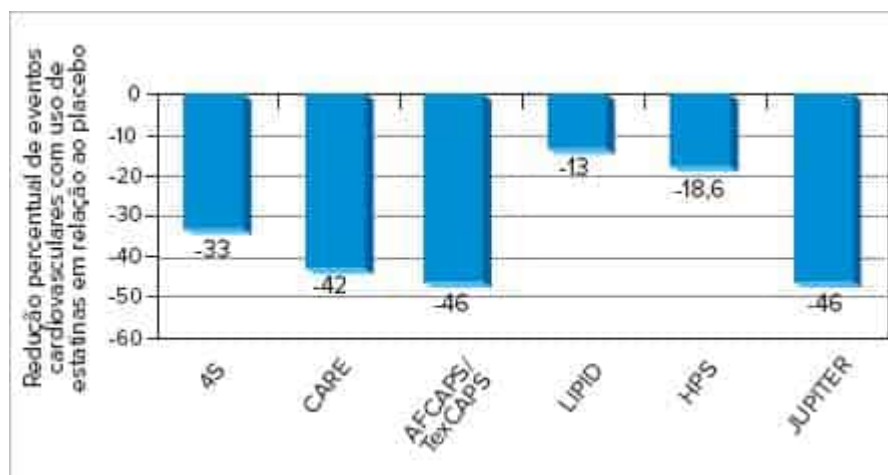


FIGURA 8

Efeito de estatinas sobre eventos cardiovasculares em mulheres em grandes estudos clínicos.

Tratamento do infarto do miocárdio

Com base no estado atual do conhecimento científico, homens e mulheres com infarto do miocárdio devem ser tratados de forma semelhante, seguindo recomendações das diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia e de sociedades de

cardiologia americanas e europeias. Estudos clínicos randomizados têm demonstrado que a aspirina, betabloqueadores, inibidores da enzima de conversão da angiotensina e estatinas previnem DVC em mulheres de alto risco cardiovascular da mesma forma que em homens. Porém, observa-se, em alguns estudos, que as mulheres recebem, em geral, tratamento mais tardiamente em relação ao início dos sintomas, e frequentemente recebem menos as medicações consideradas fundamentais no tratamento do infarto do miocárdio.⁴⁵

O tratamento trombolítico tem a mesma taxa de patência em 90 minutos e a mesma fração de ejeção do ventrículo esquerdo após tratamento em homens e mulheres, mas a mortalidade em 30 dias é pior em mulheres.⁴⁵

Recente estudo demonstrou que estas diferenças na abordagem terapêutica do infarto do miocárdio/angina instável entre os sexos estavam diminuindo nos últimos anos, mas ainda são evidentes.

Angioplastia coronária

Mulheres que realizam angioplastia coronária na fase aguda do infarto do miocárdio, em geral, têm maior prevalência de características clínicas que estão associadas a maior número de complicações, como idade mais avançada, presença de *diabetes mellitus*, HAS, do que os homens.

O sucesso da angioplastia é semelhante entre os sexos, porém, alguns estudos reportam uma taxa maior de infarto do miocárdio, sangramentos, complicações vasculares e necessidade de cirurgia de emergência em mulheres (Robertson et al.; NACI Registry) (Figura 9).⁴

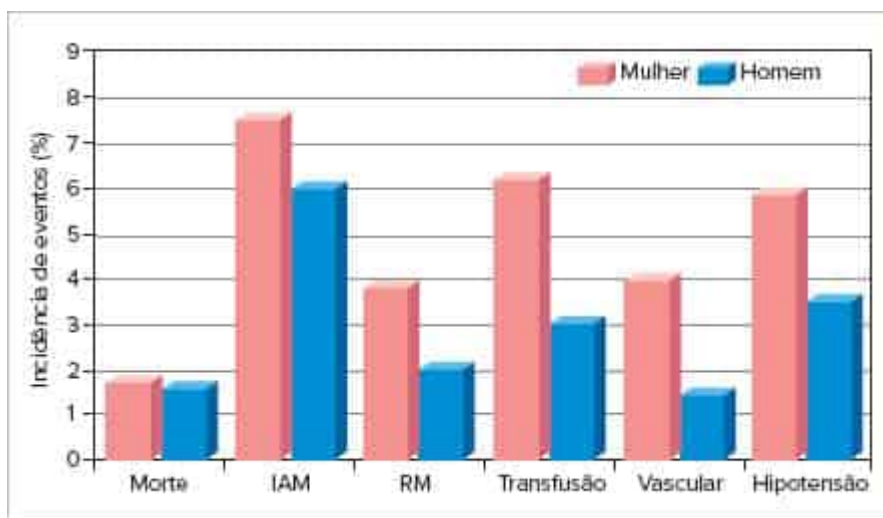


FIGURA 9

Complicações da angioplastia coronária conforme o sexo.

IAM: infarto agudo do miocárdio; RM: revascularização do miocárdio em caráter de urgência.⁴⁶

Acidente vascular cerebral

O AVC é uma doença com impacto particularmente mais significativo em mulheres do que em homens. Aproximadamente 87% dos AVCs são isquêmicos em sua natureza e o restante hemorrágico (10% sangramento intraparenquimatoso e 3% subaracnoide). Nos Estados Unidos, aproximadamente 60% das mortes relacionadas ao AVC ocorrem em mulheres. O AVC é a quinta causa de morte em homens e a terceira em mulheres. Ocorrem 425.000 novos casos por ano e atualmente estima-se que 3,8 milhões de mulheres vivem nos Estados Unidos após um AVC.⁴⁷ O risco de vida (*lifetime risk*) de um AVC é de 17% em homens e 20% em mulheres, de modo que o número de mulheres com AVC continuará a suplantará aquele verificado em homens.⁴⁸

Além disso, mulheres apresentam mais incapacidade funcional e pior qualidade de vida do que homens após apresentarem um AVC.⁴⁹

Em particular, no Brasil, diferentemente do que ocorre em homens, o AVC em mulheres causa mais mortes do que o infarto do miocárdio. O país ocupa a quinta posição mundial em termos de mortalidade por AVC em mulheres (e a nona posição em mortalidade por IAM), o que demonstra que a detecção de fatores de risco e sua prevenção são de extrema importância em nosso meio.⁴⁷

Existem fatores de risco para o AVC que são exclusivos das mulheres, outros que são mais prevalentes em mulheres do que homens e outros que acometem igualmente homens e mulheres (Tabela 4).⁴⁷

A hipertensão arterial é sem dúvida o fator de risco mais importante, e mesmo níveis pressóricos discretamente elevados (pré-hipertensão) já elevam o risco em quase 90%. A regulação da pressão na mulher sofre a influência de fatores sexo-específicos, como as variações de hormônios sexuais, tônus simpático e reatividade vascular. Assim como ocorre para a DAC, a hipertensão gestacional aumenta o risco de um evento durante a gravidez, e pode representar um fator de

risco futuro, mesmo muitos anos após a normalização da pressão após o parto. Estima-se que uma mulher com pré-eclâmpsia tem chance 10 vezes maior de se tornar hipertensa durante sua vida.⁵⁰

TABELA 4 Fatores de risco para o acidente vascular cerebral. Estratificação conforme a prevalência exclusiva em mulheres, mais prevalentes em mulheres do que em homens e aqueles que acometem igualmente ambos os sexos

Fator de risco	Sexo-específico	Mais prevalente ou mais forte em mulheres	Semelhante entre homens e mulheres
Gravidez	X		
Pré-eclâmpsia	X		
Diabete gestacional	X		
Contraceptivo	X		
Terapia de reposição hormonal após menopausa	X		
Oscilações hormonais	X		
Enxaqueca com aura		X	
Fibrilação atrial		X	
Diabete melito		X	
Hipertensão		X	
Sedentarismo			X
Idade			X
Doença cardiovascular prévia			X
Obesidade			X
Dieta inadequada			X
Tabagismo			X
Síndrome metabólica			X
Depressão		X	
Estresse psicossocial		X	

Adaptada de Guidelines for the Prevention of Stroke in Women – A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association.⁴⁷

Por outro lado, o tratamento da HAS reduz o risco em quase 40%, mas é significativamente menor o percentual de mulheres que atinge níveis pressóricos quando comparadas com os homens.

Evidências epidemiológicas sugerem que a menopausa, principalmente a menopausa precoce, aumenta o risco de AVC. Lisabeth et al., analisando dados do *Framingham Heart Study* (n = 1.430), demonstraram que mulheres com menopausa natural antes de 42 anos apresentavam risco dobrado de AVC isquêmico quando comparadas com aquelas com menopausa > 42 anos (RR, 2,03; 95% IC; 1,16-3,56)⁵¹. A menopausa induzida cirurgicamente (ooforectomia bilateral) parece aumentar o risco ainda mais.⁵²

O estudo INTERSTROKE, conduzido em 32 países, incluindo o Brasil, demonstrou que a depressão estava associada a um risco aumentado em 35% de AVC, mesmo após ajuste estatístico para idade e sexo. Além disso, este estudo demonstrou que o estresse psicossocial (no trabalho e no lar) estava associado a um risco 30% maior quando comparado ao grupo que não relatou estresse.⁵³ Recente metanálise confirmou esse aumento de risco, com uma chance de risco de 1,45 (95%IC; 1,29-1,63) para o total de AVC e 1,25 (95%IC; 1,11-1,4) para AVC isquêmico.⁵⁴

Felizmente nos Estados Unidos a mortalidade por AVC vem se reduzindo nas últimas décadas. Acredita-se que esta redução se deve ao melhor controle de fatores de risco, principalmente a hipertensão arterial.⁵⁵

A prevalência de enxaqueca com aura é de aproximadamente 4,4% da população adulta e acomete 4 vezes mais mulheres do que homens. Recente metanálise demonstrou que o risco de AVC isquêmico em mulheres com enxaqueca com aura é 2,5 vezes maior (95% IC; 1,52-4,14) do que a observada em mulheres sem esta condição.⁵⁶

Os efeitos de contraceptivos orais e terapia de reposição hormonal após a menopausa e o risco de AVC serão discutidos mais adiante.

Hormônios e doenças cardiovasculares

Contraceptivos orais e doença cardiovascular

Os contraceptivos orais (CO), ou popularmente chamados de anticoncepcionais orais (“pílula”), podem ser combinados (estrogênio + progestágeno), e em doses contínuas durante todo ciclo (monofásico), ou com dose variável durante o ciclo (bi ou trifásicos). Podem conter doses variáveis de estrogênio e diferentes tipos de progestógeno.⁵⁷ Quando em baixas doses de estrogênio, doses menores do que 35 mcg, são chamados de “modernos” ou de segunda geração. Os CO de terceira geração empregam os progestógenos gestodene ou desogestrel. Quando se utiliza apenas os progestógenos, eles são chamados de “minipílulas”.

Os efeitos cardiovasculares são dependentes da dose do estrogênio e do tipo do progestágeno. Seu uso prolongado pode estar associado a aumento pequeno, porém significativo da pressão arterial, que é reversível com a interrupção do uso. O efeito sobre o sistema de coagulação, aumentando o potencial protrombótico é amplamente descrito. Os estrogênios em doses elevadas aumentam a coagulabilidade sanguínea, estando descritas muitas alterações nos fatores reguladores da coagulação, como o aumento dos níveis circulantes dos fatores II, VII, IX e X e de fibrinogênio, e diminuição da antitrombina III (principal inibidor plasmático da trombina). Parece unanimidade na literatura que qualquer tipo de CO aumenta o risco de tromboembolismo venoso em magnitude que gira em torno de 3,5 vezes maior risco (intervalo de confiança de 2,9 a 4,3 vezes o aumento de risco). Fatores que aumentam o risco trombótico são a idade (em idades maiores de 35 anos o risco aumenta significativamente) e o tabagismo. Doses de etinilestradiol maiores que 35 mcg estão associados a maior risco, bem com o uso de progestógenos como gestodene, desogestrel, acetato de ciproterona e drospirenona (aumentam o risco em 50 a 80% em relação ao levonorgestrel).⁵⁷

O risco de infarto do miocárdio e AVC não parece estar aumentado em usuárias de CO em doses reduzidas. Estudo recente demonstrou que a dose de etinil estradiol até de 20 mcg não está associada a aumento de risco. Em doses superiores a 30 mcg o risco relativo de eventos varia de 1,3 a 2,3. O tipo de progestógeno não exerceu influência no risco.⁵⁸ A associação com outros fatores de risco, como idade acima de 35 anos, hipertensão, tabagismo e diabetes pode aumentar o risco significativamente. Estados pró-trombóticos, tais como a presença de anticoagulante lúpico, mutação do fator V de Leiden, aumentam significativamente o risco, mas em decorrência de sua baixa prevalência na população geral, seu *screening* rotineiro não está indicado.

Efeitos da terapêutica hormonal após a menopausa

Evidências epidemiológicas e experimentais indicam que o hormônio estrogênio exerce efeitos benéficos sobre as concentrações plasmáticas dos lipídes e sobre os vasos.⁵⁹ Os estudos epidemiológicos das décadas de 1970 a 1990 são praticamente unânimes em demonstrar que usuárias da terapêutica de reposição hormonal apresentaram menores taxas de eventos cardiovasculares, com índices de redução que chegavam a 50-60%.⁶⁰

Porém, os estudos clínicos realizados até o momento falharam em demonstrar os efeitos cardioprotetores da TRH que haviam sido demonstrados nos estudos epidemiológicos. Até a presente data, foram publicados diversos estudos de prevenção primária e secundária, nos quais foram medidos desfechos anatômicos (aterosclerose de carótida ou coronária) ou clínicos (infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, morte cardiovascular etc). A maioria deles não demonstrou diminuição de eventos cardiovasculares e, em alguns, houve aumento da taxa de infarto do miocárdio no primeiro ano de tratamento.^{30,61}

Trombose venosa profunda/embolia pulmonar

Estudos observacionais e estudos clínicos controlados demonstraram significativo aumento no risco de tromboembolismo venoso e embolia pulmonar.^{30,60} Esse aumento de risco aparece nos primeiros 1 a 2 anos de tratamento e diminui depois deste período. No estudo WHI o risco mais baixo no grupo de mulheres com idades entre 50 e 59 anos.⁶² Observou-se no grupo todo aumento de 11 casos para cada 10.000 mulheres tratadas por ano, e nas mulheres com 50-59 anos aumento de 2 casos para cada 10.000 mulheres/ano.⁶² Como veremos adiante, o tipo de hormônio utilizado e a via de administração pode alterar significativamente estes achados, uma vez que a via de administração transdérmica tem efeitos mais suaves na coagulação/fibrinólise.

Doença arterial coronariana

A maioria dos estudos epidemiológicos observacionais demonstrou que mulheres que recebiam TRH apresentavam menor risco de infarto do miocárdio e morte súbita cardíaca.⁶⁰ A maioria dos estudos clínicos controlados não confirmou estes resultados. A possível explicação para esta disparidade pode estar relacionada ao momento de início da TRH. Enquanto nos estudos epidemiológicos o início da TRH era por volta dos 50 anos, ou seja no início da menopausa, nos estudos clínicos (principalmente no estudo HERS⁶³ e WHI⁶¹) o início da TRH ocorreu em média 10 anos após a menopausa. Esta diferença pode ter importantes implicações na ativação da coagulação e efeito pró-trombótico. De fato, no estudo WHI, no grupo mais jovem de mulheres não houve aumento no risco de infarto do miocárdio (e houve até tendência de redução – como descrito mais adiante), enquanto no grupo de mulheres com mais de 59 anos houve aumento de 8 casos para cada 10.000 mulheres tratadas/ano.⁶¹

Em 2011 Andrea et al.,⁶⁴ do estudo WHI, avaliaram após 10,7 anos as usuárias de estrogênio conjugado equino (ECE) isolado submetidas a histerectomia quanto ao risco de doença coronariana, câncer de mama invasivo, AVC, trombose venosa profunda (TVP), câncer colorretal, fraturas de quadril e morte.

Os resultados obtidos, quanto ao risco anual após a intervenção, entre as usuárias de ECE isolado comparados ao grupo placebo estão apresentados na Tabela 5.

TABELA 5 Risco de condições específicas em mulheres submetidas a histerectomia, usuárias de estrogênio conjugado equino e placebo

Doença coronariana	0,64% vs. 0,67% (HR, 0,97; 95% IC; 0,75-1,25)
Câncer de mama	0,26% vs. 0,34% (HR, 0,75; 95% IC; 0,51-1,09)
Acidente vascular cerebral	0,36% vs. 0,41% (HR, 0,89; 95% IC; 0,64-1,24)
Trombose venosa profunda	0,17% vs. 0,27% (HR, 0,63; 95% IC; 0,41-0,98), (risco após a intervenção foi menor).
Fratura de quadril	0,36% vs. 0,28% (HR, 27; 95% IC; 0,88-1,82), (risco após a intervenção não diferiu)
Mortalidade total	1,47% vs. 1,48% (HR, 1,00; 95% IC; 0,84-1,18)

Destaca-se que no período completo de acompanhamento, a incidência de câncer de mama foi persistentemente menor no grupo ECE 0,27% vs. 0,35% (HR, 0,77; 95%IC; 0,62-0,95) e todos os resultados observados foram mais favoráveis em mulheres mais jovens (50 a 59 anos) do que nas mais idosas (70 a 79 anos), como na doença coronariana (P = 0,05 para a interação), infarto do miocárdio (P = 0,007 para a interação), câncer colorretal (P = 0,04 para a interação), mortalidade total (P = 0,04 para a interação) e índice global para doenças crônicas (P = 0,009 para a interação).

Dessa forma, os autores concluíram que numa análise geral dos resultados, o uso de ECE em mulheres histerectomizadas, após a menopausa, seguidas por 10,7 anos e tendo usado em média 5,9 anos de ECE que não ocorreu aumento ou redução no risco de doença arterial coronariana, trombose venosa profunda, AVC, fratura de quadril, câncer colorretal ou mortalidade total, enquanto o risco de câncer de mama permaneceu reduzido.⁶⁴

Entretanto, em uma análise segmentar por faixa etária, os autores concluíram que nas usuárias de ECE mais jovens (50 a 59 anos no início do estudo) os resultados foram muito mais favoráveis do que nas mais idosas (70 a 79 anos) quanto ao risco de infarto do miocárdio, câncer colorretal e todas as causas de mortalidade.⁶⁴ Assim, em números absolutos, para cada 10.000 usuárias-ano de ECE na faixa etária entre 50 e 59 anos ocorreu uma redução de 12 casos de ataques cardíacos, de 13 mortes e de 18 eventos adverso, diferentemente das mulheres entre 70 e 79 anos, pois para cada 10.000 usuárias de ECE ocorreu aumento de 16 ataques cardíacos, 19 mortes e 48 eventos adversos.

Com base neste recente estudo, a North American Menopause Society (NAMS) divulgou um comentário aos seus associados ressaltando que as usuárias de ECE exibiram redução do risco de câncer de mama invasivo e resultados muito mais favoráveis para doença coronariana e mortalidade em mulheres mais jovens do que aquelas mais idosas.⁶⁵

Esses resultados agregam mais suporte para a chamada “janela de oportunidade” (*timing hypothesis*) quando da prescrição da TRH. Entretanto, ainda não se sabe se esses resultados de redução do risco de câncer de mama invasivo podem ser aplicados a todas as mulheres na menopausa, bem como às usuárias de estradiol ou de outras formulações de estrogênio e se essa redução persistirá com um maior tempo de uso.⁶⁵

Acidente vascular cerebral (AVC)

Os estudos epidemiológicos e os estudos clínicos controlados sugerem aumento no risco de AVC com o uso de TRH com estrogênios isolados ou em combinação com progestógenos. No estudo WHI⁶² o aumento de risco corresponde a 8 a 12 casos adicionais por 10.000 mulheres tratadas/ano. Por outro lado, no grupo de mulheres mais jovens, entre 50 e 59 anos o aumento corresponde a 1 caso adicional por 10.000 mulheres tratadas/ano.

Em estudo caso-controle realizado no Reino Unido⁶⁶ verificou-se que doses menores de estrogênio acarretam risco menor, e que a via de administração transdérmica não se associou a aumento de risco (RR 0,81 – intervalo de confiança 0,62-1,05). A administração por via oral se associou a risco aumentado (RR = 1,28; 1,15 a 1,42).⁶⁸ Outras evidências recentes, como será descrito adiante, corroboram a influência do tipo de hormônio e o aumento ou não de risco de AVC.

No estudo WHI, o grupo de mulheres histerectomizadas que estavam recebendo apenas estrogênio isolado apresentou aumento no risco de AVC, porém uma redução significativa na incidência de infarto do miocárdio.

O recente estudo *Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS)*,⁶⁷ que teve início em 2005, teve como objetivo principal avaliar em 727 mulheres recém-menopausadas os efeitos de dose baixa de TRH oral ou transdérmica versus placebo em aterosclerose de carótida, calcificação coronária, sintomas vasomotores, depressão e função cognitiva por um período de 4 anos. Ao final do período de acompanhamento, houve melhora significativa nos sintomas e na prevalência de depressão, e não houve diferença significativa em termos de progressão de aterosclerose ou piora da função cognitiva. Estes resultados, mais uma vez, demonstram que em mulheres jovens a TRH não se associa a eventos adversos significativos.⁶⁷

Em consonância com estes achados, a metanálise de mais de 39.000 mulheres em 23 estudos clínicos concluiu que TRH reduziu o risco de DAC em faixas etárias menores de 60 anos, mas não nas mais velhas, sugerindo mais uma vez a existência da “janela de oportunidade”. O recente estudo *Early versus Late Postmenopausal Treatment with Estradiol (ELITE)* demonstrou menor progressão de aterosclerose de carótida em mulheres que iniciaram a TRH mais cedo na menopausa (< 6 meses), quando comparadas com aquelas que iniciaram tardiamente (> 10 anos).⁶⁸

Via de administração da TH

Existem profundas diferenças entre os efeitos da TH sobre o sistema cardiovascular quando se compara a via de administração oral *versus* a transdérmica. Pela via transdérmica as concentrações séricas dos estrogênios são mais estáveis e assim evita-se a primeira passagem hepática. Estas diferenças parecem garantir menor efeito em termos de elevação de triglicérides e ativação da coagulação e, por outro lado, melhor efeito vasodilatador dependente de endotélio.⁵⁹ O recente estudo *KEEPS*⁶⁷ demonstrou que a via transdérmica não se associou a eventos cardiovasculares adversos.

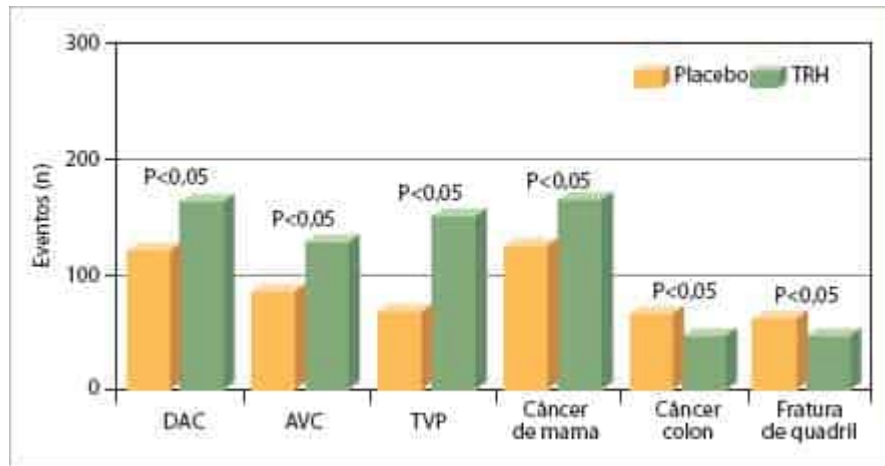


FIGURA 10

Eventos cardiovasculares maiores no estudo Women's Health Initiative.

DAC: doença arterial coronariana; AVC: acidente vascular cerebral; TVP: trombose venosa profunda.⁶²

Considerações finais sobre o uso de terapia de reposição após a menopausa

Atualmente, com o conhecimento científico disponível, a TRH não deve ser indicada para a prevenção primária ou secundária da doença cardiovascular.⁴¹⁻⁶⁵ No entanto, no período de menopausa recente, já existiam evidências de que a TRH pudesse reduzir a progressão da aterosclerose e a incidência de infarto do miocárdio, mas não de acidentes vasculares encefálicos. Entretanto, evidências recentes mostraram que as usuárias de estrogênio conjugado equino, na faixa etária entre 50 e 59 anos apresentaram nítida redução do risco de infarto de miocárdio e não tiveram aumento dos acidentes vasculares encefálicos.

Por isso, a questão do impacto da TRH sobre os desfechos cardiovasculares ainda não está totalmente encerrada e novos estudos, em andamento, avaliarão diferentes doses, formulações, vias de administração (oral, transdérmica, intravaginal) e tempo de uso da TRH, na tentativa de adicionar novos conhecimentos para este tema tão controverso.

A Figura 11 mostra a evolução do conhecimento dos efeitos da TRH sobre eventos cardiovasculares. Três fases do conhecimento que passaram da euforia sobre seu uso, a decepção com os estudos clínicos controlados e finalmente a era da razão em que a TRH, se bem indicada (época correta, tipo de hormônio, via de administração em pacientes sem contraindicação), pode ser o caminho a ser seguido.

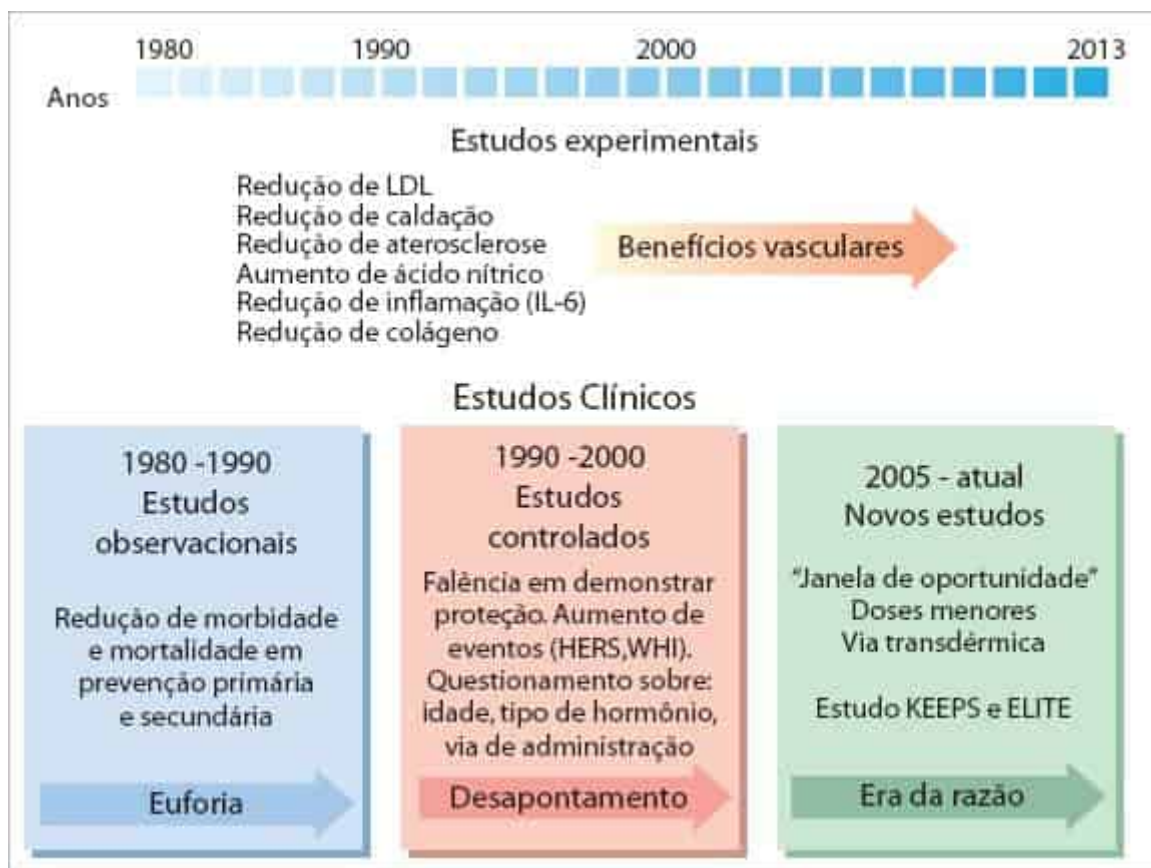


FIGURA 11

Resumo dos efeitos da terapêutica de reposição hormonal após a menopausa. Resultados de estudos experimentais e três fases de estudos clínicos: estudos observacionais (fase da euforia), estudos clínicos controlados das décadas de 1990 e início de 2000 (desapontamento) e os novos estudos avaliando pacientes mais jovens e via transdérmica de utilização (Era da razão).

Adaptado de Reslan et al., 2012.59



RESUMO

As DCV representam importante causa de morbidade e mortalidade em mulheres, principalmente após a menopausa. O diagnóstico das DCV é menos preciso em mulheres e por isso novas tecnologias podem representar valioso auxílio. A identificação e controle dos fatores de risco, tanto tradicionais quanto fatores emergentes, representam importante abordagem preventiva, com destaque para o combate ao sedentarismo, controle da hipertensão e a utilização de estatinas em grupos de médio/alto risco. A TRH após a menopausa não é uma abordagem preventiva/terapêutica recomendada nas DCV, pelo menos nas doses e vias estudadas até a atualidade.

Referências bibliográficas

- Oliveira GMM, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;115(3):308-439.
- Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ et al. on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee – 2021 update. A report from the American Heart Association. Circulation. 2021;143:e254-e763.
- Mosca L, Mochari-Greenberger H, Dolor RJ, Newby LK, Robb KJ. Twelve-year follow-up of American women's awareness of cardiovascular disease risk and barriers to heart health. Circ Cardiovascular Qual Outcomes. 2010;3:120-7.
- Cushman M, Shay CM, Howard VJ, et al. on behalf of the American Heart Association. Ten-year differences in women's awareness related to coronary heart disease: results of the 2019 American Heart Association National Survey A special report from the American Heart Association. Circulation. 2021;143:e239-e248.
- Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. Lancet. 2021;397(10292):2385-438.
- Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. Am Heart J. 1986;111:383-90.
- Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: a pooled analysis of individual patient data. Lancet Public Health. 2019;4(11):e553-e564.
- Mansur AP, Souza MFM, Timermann A, et al. Tendência de mortalidade por doenças circulatórias, cerebrovasculares e isquêmica do coração em 11 capitais brasileiras de 1980 a 1998. Arq Bras Cardiol. 2002;79: 277-84.

9. Lotufo PA. Mortalidade precoce por doenças do coração no Brasil. Comparação com outros países. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70:321-325.
10. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA.* 2012;307:1273-83.
11. Wilmut KA, O'Flaherty M, Capewell S, Ford ES, Vaccarino V. Coronary heart disease mortality declines in the United States from 1979 through 2011: evidence for stagnation in young adults, specially women. *Circulation.* 2015;132:997-1002.
12. Reis SE, Holubkov R, Conrad Smith AJ, et al. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study. *AM Heart J.* 2001;141:735-41.
13. Pepine CJ, Ferdinand KC, Shaw LJ. Emergence of nonobstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1918-33.
14. Von Mering GO, Arant CB, Wessel TR, et al. Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women. Results from the National Heart Lung and Blood Institute-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation.* 2004;109:722-5.
15. Sousa AGMR, Timmerman A, Sousa JEMR. Tratado sobre doença arterial coronária. doença arterial coronária- peculiaridades na mulher e reposição hormonal. Cap. 38. 1a. ed. São Paulo: Atheneu; 2017.
16. Reynolds HR, Srichai MB, Iqbal SN, et al. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2011;124:1414-25.
17. Tweet MS, Gulati R, Hayes SN. What clinicians should know about spontaneous coronary artery dissection. *Mayo Clin Proc.* 2015;90(8):1125-30.
18. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J. et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2015;373:929-38.
19. Marzilli M, Merz CNB, Boden WE, et al. obstructive coronary atherosclerosis and ischemic heart disease: an elusive link. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:951-6.
20. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364:937-52.
21. Ministério da Saúde. http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf. Acesso em 15/12/2018.
22. Jha P, Ramasundarahettige C, Landsman V, et al. 21st-Century hazards of smoking and benefits of cessation in the United States. *N Engl J Med.* 2013;368:341-50.
23. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;107: supl1.
24. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med.* 1990;322:882-9.
25. Gambacciani M, Ciaponi M, Cappagli B, et al. Prospective evaluation on body weight and body fat distribution in early postmenopausal women with and without hormonal replacement therapy. *Maturitas.* 2001;39:125-32.
26. Departamento de Informação e Informática do SUS – DATASUS. <http://www.datasus.gov.br>. Acesso em 15/12/2018.
27. Ferrera A, Karter AJ, Ackerson LM, et al. Hormone replacement therapy is associated with better glycemic control in women with type 2 diabetes: The Northern California Kaiser Permanent Diabetes Registry. *Diabetes Care.* 2001; 24:1144-50.
28. Staessen JÁ, Ginocchio G, Thijs L, et al. Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study. *J Hum Hypertens.* 1997;11:507-14.
29. Giache J, Vaugnat A, Hunt SC et al. Aldosterone stimulation by angiotensin II: Influence of gender, plasma rennin, and familial resemble. *Hypertension.* 2000;35:710-6.
30. Garcia M, Mulvagh SL, Merz CNB, Muring JE, Manson JE. Cardiovascular disease in women. *Clinical Perspectives. Circ Res.* 2016;118:1273-93.
31. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J.* 2016;37:2315-81.
32. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:226-32.
33. Diamond GA. A clinically relevant classification of chest discomfort. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1:574-5.
34. Goldberg RJ, O'Donnell, Yarzebski J, et al. Sex differences in symptom presentation associated with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Am Heart J.* 1998;136:189-95.
35. Merz NB, Johnson BD, Kelsey PSF, et al. Diagnostic, prognostic, and cost assessment of coronary artery disease in women. *Am J Manag Care.* 2001;7:959-65.
36. Pepine CJ, Balaban RS, Bonow RO, et al. Women's ischemic syndrome evaluation. Current status and future research directions. Report of the National Heart, Lung and Blood Institute Workshop. *Circulation.* 2004;109:e44-e46.
37. Sanders GD, Patel MR, Chatterjee R, et al. Noninvasive technologies for the diagnosis of coronary artery disease in women: future research needs: identification of future research needs from comparative effectiveness review no. 58 [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2013. (Future Research Needs Papers, No. 41.) Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK153207>.
38. Kornowski R, Goldbourt U, Boyko V, et al. clinical predictors of reinfarction among men and women after a first myocardial infarction. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Israeli Nifedipine Trial. *Cardiology.* 1995;86:163-8.
39. Vaccarino V, Parsons L, Every NR, et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. *N Engl J Med* 1999;341:217-25.
40. Passos LCS, Lopes AA, Barbosa AA, et al. Por que a letalidade do infarto agudo do miocárdio é maior em mulheres? *Arq Brás Cardiol.* 1998;70:327-30.
41. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women 2011 update: A Guideline from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123. Disponível em: <http://circ.ahajournals.org/content/123/11/1243.full.pdf>
42. Vaccarino V. Ischemic heart disease in women: many questions, few facts. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3:00-00. Disponível em: <http://circoutcomes.ahajournals.org>.
43. Cheung BMY, Lauder IJ, Lau CP, Kumana CR. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;57:640-51.

44. Mora S, Glynn RJ, Hsia J et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular events in women with elevated high-sensitivity C-reactive protein or dyslipidemia: results from the Justification for The Use of Statins in Prevention: An intervention trial evaluating rosuvastatin (JUPITER) and meta-analysis of women from primary prevention trials. *Circulation*. 2010;121:1069-77.
45. Diercks DB, Owen KP, Kontos MC, Blomkalns A, Chen AY, Miller C, et al. Gender differences in time to presentation for myocardial infarction before and after a national women's cardiovascular awareness campaign: a temporal analysis from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress ADverse Outcomes with Early Implementation (CRUSADE) and the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network- Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Am Heart J*. 2010;160:80-87.e3.
46. Robertson T, Kennard ED, Menta S, et al. Influence of gender on in-hospital clinical and angiographic outcomes and on one-year follow-up in the New Approches to Coronary Intervention (NACI) Registry. *Am J Cardiol*. 1997;80:26K-39K.
47. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, et al; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45.
48. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, Wolf PA. The lifetime risk of stroke: estimates from the Framingham Study. *Stroke*. 2006;37:345-50.
49. Gall SL, Tran PL, Martin K, Blizzard L, Srikanth V. Sex differences in long-term outcomes after stroke: functional outcomes, handicap, and quality of life. *Stroke*. 2012;43:1982-7.
50. Berends AL, de Groot CJ, Sijbrands EJ, Sie MP, Benneheij SH, Pal R, et al. Shared constitutional risks for maternal vascular-related pregnancy complications and future cardiovascular disease. *Hypertension*. 2008;51:1034-41.
51. Lisabeth LD, Beiser AS, Brown DL, Murabito JM, Kelly-Hayes M, Wolf PA. Age at natural menopause and risk of ischemic stroke: the Framingham heart study. *Stroke*. 2009;40:1044-9.
52. Rivera CM, Grossardt BR, Rhodes DJ, Brown RD Jr, Roger VL, Melton LJ 3rd, Rocca WA. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause*. 2009;16:15-23.
53. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388:761-5.
54. Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*. 2011;306:1241-9.
55. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch A, et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Quality of Care and Outcomes and Research, and Council on Functional Genomics and Translational Biology. Factors influencing the decline in stroke mortality: a statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:315-53.
56. Spector JT, Kahn SR, Jones MR, Jayakumar M, Dalal D, Nazarian S. Migraine headache and ischemic stroke risk: an updated meta-analysis. *Am J Med*. 2010;123:612-4.
57. Stageman BH, Bastos M, Resendaal FR, et al. Different combined oral contraceptives and the risk of venous thrombosis: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2013;347:f298.
58. Lidegaard Ø, Sci M, Løkkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding K. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. *N Engl J Med*. 2012;366:2257-66.
59. Reslan OM, Khalil RA. Vascular effects of estrogenic menopausal hormone therapy. *Rev Recent Clin Trials*. 2012;7:47-70.
60. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med*. 1991;20:47-63.
61. Grodstein F, Clarkson T B, Manson J E. Understanding the divergent data on postmenopausal hormone therapy. *N Engl J Med*. 2003;348:645-50.
62. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women- Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
63. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA*. 1998;280:605-13.
64. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, Aragaki AK, Johnson KC, Martin L, et al. Aragaki. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy. A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2011;305:1305-14.
65. The 2017 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society. *Menopause*. 2017;24:728-53.
66. Renoux C, Dell'Aniello S, Garbe E, Suissa S. Transdermal and oral hormone replacement therapy and the risk of stroke: a nested case-control study. *BMJ*. 2010;340:c2519.
67. Harman SM, Black DM, Naftolin F, et al. arterial imaging outcomes and cardiovascular risk factors in recently menopausal women. The Kronos Early Estrogen Prevention Study. *Ann Int Med*. 2014;161:249-60.
68. Hodis HN, Mack WJ, Henderson VW, et al.; the ELITE Research Group. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J Med*. 2016;374:1221-31.
69. Gersh FL, O'Keefe JH, Lavie CJ. Postmenopausal hormone therapy for cardiovascular health: The evolving Data. *Heart*. 2021;107:1115-22.

Capítulo 3

Cardiologia comportamental: um novo caminho para prevenção e controle das doenças cardiovasculares

Marcelo Katz
Carlos Costa Magalhães



PONTOS-CHAVE

- As doenças cardiovasculares têm grande importância epidemiológica no mundo e no Brasil.
- A abordagem preventiva mais eficiente procura identificar e tratar fatores de risco adicionais, como os aspectos psicossociais, além de atuar ativamente estimulando mudanças de hábitos e comportamento dos pacientes.
- A cardiologia comportamental integra saúde mental e saúde cardiovascular, além de utilizar conceitos da ciência comportamental na prática clínica.
- Nesse cenário, identificar aspectos como ansiedade, depressão, estresse, rancor, raiva e pessimismo passam a ser parte da rotina de atendimento.
- O pilar para a otimização do comportamento é compor uma equipe de cuidados colaborativos com profissionais de saúde, pacientes e familiares/cuidadores que compartilhe as decisões e capacite para o autocuidado.
- Conhecer e trabalhar teorias comportamentais como modelo de crença em saúde, estágios de mudanças, autoeficácia e teoria cognitivo-social podem melhorar a prática clínica, impactando positivamente na adesão por parte dos pacientes às recomendações médicas.

Introdução

As doenças cardiovasculares têm grande importância epidemiológica e, apesar dos avanços no diagnóstico e no tratamento, representam a principal causa de morbidade e mortalidade ao redor do mundo e também no Brasil.^{1,2} As consequências sociais e econômicas são dramáticas e, nesse sentido, torna-se imperativo o foco em estratégias de prevenção.³ A abordagem preventiva mais eficiente procura identificar e tratar, além dos fatores de risco tradicionais, também os adicionais, como os aspectos psicossociais. Além disso, a estratégia preventiva deve atuar ativamente estimulando mudanças de hábitos e comportamento dos pacientes, incluindo a adesão às terapias.³ De fato, parte dos eventos cardiovasculares adversos está associada à falta de adesão dos pacientes às recomendações médicas (farmacológicas e não farmacológicas).^{4,6}

Nos últimos anos, a denominação cardiologia comportamental tem sido utilizada para definir uma nova fronteira de atuação da cardiologia. Ela abrange a relação entre saúde mental e cardiovascular, a influência de fatores psicossociais sobre as doenças cardiovasculares e os aspectos comportamentais dos pacientes que influenciam a adesão às recomendações médicas (Figura 1).^{7,8}

Saúde mental, fatores psicossociais e doença cardiovascular

Diversos estudos relacionam transtornos de ansiedade e depressão com maior risco cardiovascular.^{9,10} Os mecanismos aventados para essa relação são a maior atividade do sistema nervoso simpático e uma maior ativação da cascata inflamatória. Além dos transtornos de ansiedade e depressão, outros aspectos psicossociais devem ser identificados para mitigar risco cardiovascular. As sociedades brasileira e americana de cardiologia reconhecem esses fatores, e a anamnese em consultório deve investigar esses aspectos.^{11,12} Como fatores de risco relevantes, destacam-se o estresse agudo e crônico, as emoções negativas como hostilidade (um traço da personalidade caracterizado por desconfiança), raiva, rancor, pessimismo e a personalidade tipo D, que envolve uma tendência permanente de apresentar emoções negativas (afetividade negativa) e inibição social. Além disso, condições sociais como *status* conjugal, renda e desemprego também entram no rol de fatores de risco psicossociais.¹² Em relação ao estresse, importante destacar que se trata do produto entre o estressor (no trabalho, na vida pessoal, uma doença crônica) e a forma como o paciente lida com esse estressor. Essa resposta ao estresse pode ser modulada e mais bem gerenciada. Atividades de corpo e mente (*body and mind therapies*), como exercício físico, meditação e ioga, têm se mostrado benéficas no gerenciamento do estresse.

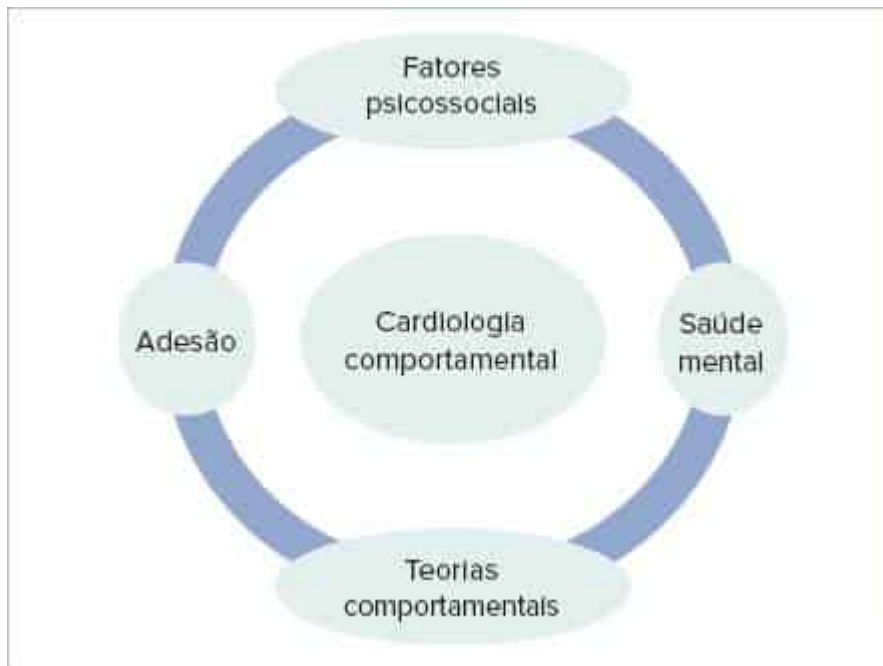


FIGURA 1

Fronteiras de atuação da cardiologia comportamental, fatores psicossociais e risco cardiovascular: relação entre saúde mental e cardiovascular, teorias comportamentais na prática clínica e adesão terapêutica.

Finalmente, dois aspectos merecem menção: a falta de propósito de vida (ter um objetivo na vida exerce influência positiva sobre comportamentos saudáveis, como seguir orientações preventivas e autocuidado) e o isolamento social, que dificulta o uso funcional de estratégias de enfrentamento, adaptações e construção de sentido de vida.

Como visto, os fatores psicossociais aumentam a vulnerabilidade às doenças e, assim, a avaliação desses fatores durante a consulta médica é fundamental para planejar a prevenção de acordo com o perfil de risco individual. Instrumentos e questionários para avaliação (ansiedade, depressão, hostilidade, *status* socioeconômico, apoio social, estresse psicossocial e personalidade tipo D) padronizados e validados em nosso país estão disponíveis. Como opção prática, uma avaliação simplificada da vulnerabilidade psicossocial do paciente pode ser feita com algumas perguntas, conforme apresentado no Quadro 1.¹¹⁻¹³

Aspectos comportamentais: ciência comportamental na prática clínica

As ciências do comportamento fornecem um ponto de partida para que profissionais de saúde possam melhorar os cuidados em saúde, garantindo maior eficiência na prevenção cardiovascular. De fato, algumas das principais diretrizes de prevenção cardiovascular, como por exemplo a Brasileira e a Americana, destacam a importância da mudança do comportamento em saúde para melhores resultados na prevenção.¹¹⁻¹⁴ Nos últimos 70 anos, os cientistas desenvolveram e reformularam diversas teorias para explicar os diferentes padrões de comportamento humano, em diferentes contextos e situações. Algumas dessas teorias podem ser combinadas e aplicadas à prática clínica diária.¹⁵

O modelo de crenças em saúde é uma das teorias mais estudadas e aplicadas no contexto de saúde.¹⁶ De acordo com essa teoria, o maior engajamento do paciente em um dado comportamento (p. ex., atividade física) resulta da interação entre sua crença pessoal a respeito do próprio risco de desenvolver alguma doença (como maior risco de doença cardiovascular), sua percepção dos benefícios do exercício e as barreiras que o impedem de agir (compromisso no trabalho, questões pessoais). A incorporação do modelo de crenças em saúde na prática clínica requer uma comunicação efetiva com o paciente, de modo que informações úteis sobre saúde possam ser fornecidas. Entretanto, também é importante identificar as barreiras potenciais e discutir as estratégias para superá-las, além dos benefícios de ações preventivas. Um dos desafios envolvidos na aplicação do modelo de crenças em saúde é a percepção dos benefícios de saúde em médio/longo prazo (os benefícios do exercício podem demorar meses para aparecer), frente à percepção imediata das barreiras (p. ex., conseguir tempo para se exercitar). Os resultados são a negligência da importância da atividade física e a procrastinação, quando se trata de autocuidado. O profissional da saúde deve estimular o paciente a procurar suporte social (principalmente família e amigos) que o auxiliem na superação das barreiras e o estimulem a iniciar a atividade física.¹⁵

QUADRO 1 Avaliação simplificada de fatores de risco psicossociais^{11,13}

Situação socioeconômica

Qual é o seu grau de escolaridade?

Você é um trabalhador braçal?

Trabalho e estresse familiar

Você não consegue cumprir as tarefas no trabalho?

A recompensa para o seu esforço é inadequada?

Você tem problemas sérios com o seu cônjuge?

Isolamento social

Você está vivendo em paz?

Sente falta de um confidente próximo?

Depressão

Você se sente para baixo, deprimido e sem esperança?

Você perdeu o interesse e o prazer na vida?

Ansiedade

Você se sente frequentemente nervoso, ansioso ou no limite?

Você se sente frequentemente incapaz de parar ou controlar as preocupações?

Hostilidade

Você costuma sentir raiva por coisas pequenas?

Você se sente frequentemente incomodado com os hábitos de outras pessoas?

Personalidade tipo D

Você frequentemente se sente ansioso, irritado ou deprimido?

Você evita compartilhar seus pensamentos e sentimentos com outras pessoas?

A teoria dos estágios das mudanças¹⁷ define diferentes estágios de prontidão para mudança de comportamento:

- Pré-contemplação: o paciente não considera a mudança de comportamento e não há intenção de mudar.
- Contemplação: o paciente se interessa ou começa a contemplar a possibilidade de mudança.
- Preparação: o paciente começa a traçar um plano de ação.
- Ação: o paciente faz a mudança e adota um comportamento saudável.
- Manutenção: o comportamento saudável é mantido por longo período.

Essa teoria foi inicialmente criada para abordar o tabagismo e o comportamento de vício, mas pode ser aplicada em diferentes situações.¹⁵ A avaliação do estágio de mudança de comportamento de um paciente permite ao médico fornecer um breve aconselhamento aos que se encontram no estágio pré-contemplativo e concentrar esforços naqueles que se dispõem e têm os recursos necessários para mudar de comportamento de imediato (a partir da fase 2, contemplação).¹⁵

A terceira teoria é a teoria cognitivo-social¹⁸, em que aspectos pessoais e ambientais afetam continuamente o comportamento humano. Os pacientes tendem a aprender com as próprias experiências e as alheias, equilibrando, assim, suas atitudes. O apoio social é um componente chave da TCS; consequentemente, o grupo ou equipe é um fator importante na obtenção de melhores resultados individuais. Nesse contexto, amigos e familiares desempenham um papel fundamental ao dar o apoio necessário em situações que envolvem risco à saúde e doenças.¹⁵

Finalmente, os conceitos de autoeficácia, decisões compartilhadas e empoderamento do paciente devem ser destacados.¹⁵ A autoeficácia pode ser definida como a confiança que o paciente tem em sua própria capacidade de cumprir tarefas predeterminadas, e pode ser melhorada, por exemplo, mediante reforço positivo, quando a tarefa é realizada. A autoeficácia é um elemento básico comum às três teorias discutidas anteriormente e constitui um dos preditores mais confiáveis de mudanças comportamentais bem-sucedidas. Na verdade, ao se questionar um paciente sobre seu nível de confiança na própria capacidade de mudar um determinado comportamento, qualquer nota abaixo de 7, em uma escala de 1 a 10, é um provável indicador de insucesso na mudança comportamental.¹⁹ As decisões compartilhadas e o empoderamento do paciente também são fundamentais para o sucesso na mudança de hábitos. O engajamento do paciente é passo importante para melhores resultados clínicos.

A aplicação da ciência comportamental pode influenciar a melhora na adesão terapêutica. Numerosos estudos têm demonstrado baixa adesão à medicação em indivíduos de alto risco ou com doença cardiovascular, que piora resultados e aumenta os custos de saúde. Por exemplo, o estudo PURE²⁰ mostrou que o uso de antiplaquetários, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina e estatinas em indivíduos com história de doença coronariana ou acidente vascular cerebral é baixo em todo o mundo, especialmente em países de baixa renda e áreas rurais. Muitos fatores contribuem para a baixa taxa de adesão e incluem sobretudo qualidade de atendimento, complexidade do tratamento, condições de saúde do paciente e fatores psicossociais e comportamentais, já descritos.

Esses fatores tendem a se agrupar e trazer dificuldades. Por exemplo, regimes complexos de medicação são frequentemente necessários em indivíduos com doença crônica assintomática ou múltiplos fatores de risco, com baixa motivação e sem percepção adequada sobre as razões e os esquemas do tratamento. Outro fator complicador é a associação entre doenças/fatores de risco cardiovasculares e alterações cognitivas²¹, bem como entre depressão e declínio cognitivo.²²

Recomenda-se fortemente que o atendimento médico inclua a avaliação adequada da adesão às recomendações farmacológicas^{4,13}, bem como a identificação das razões para a não adesão, a fim de adotar intervenções adicionais individualizadas. Os fatores psicossociais têm um papel muito relevante, pois podem dificultar até mesmo a identificação da baixa adesão, que frequentemente depende de autorrelatos feitos pelo paciente.¹³

Muitas intervenções têm sido desenvolvidas e avaliadas para melhorar a adesão dos pacientes às recomendações, porém, a maioria tem produzido resultados apenas modestos.^{4,13} A simplificação da prescrição é medida isolada, que confere o maior benefício.^{4,13} Por outro lado, uma revisão sobre intervenções utilizadas em pacientes da comunidade com hipertensão, dislipidemia, insuficiência cardíaca congestiva ou doença isquêmica concluiu que as intervenções comportamentais mostraram maior sucesso em relação às estratégias educacionais.²³ Tais intervenções incluem aconselhamento motivacional, automonitoramento (com uso de diários, registros, embalagem com calendários, lembretes eletrônicos e alertas), reforço positivo (p. ex., mecanismos de resposta digital, apresentação das tendências, incentivos e recompensas) e parcerias com provedores e grupos de apoio na internet.

Mudar comportamentos é algo complexo, que envolve aspectos individuais, culturais e ambientais, entre outros. Desse modo, é fundamental adotar estratégias simples e efetivas, entre as quais destacam-se as intervenções comportamentais multimodais, que podem contemplar os diversos domínios da cardiologia comportamental, e a comunicação adequada, simples e compreensível (Figura 2).^{3,7,13}

Intervenções sobre os fatores de risco comportamentais

Métodos cognitivo-comportamentais são recomendados por serem eficazes no apoio a pessoas na adoção de um estilo de vida saudável. Entretanto, há evidências limitadas para determinar quais seriam as intervenções mais eficazes para grupos específicos quanto a idade, gênero e nível socioeconômico, por exemplo.

O apoio e o suporte social são importantes para ajudar as pessoas na adesão às recomendações médicas e na adoção de hábitos saudáveis. Nesse sentido, a consulta médica deve abordar circunstâncias da vida cotidiana. Aconselhamento individualizado é a base para ganhar motivação e compromisso do paciente. A tomada de decisão deve ser compartilhada com pacientes, familiares e cuidadores.²⁴ Um passo crucial é ajudar o indivíduo a estabelecer metas realistas que, depois, podem ser ampliadas.

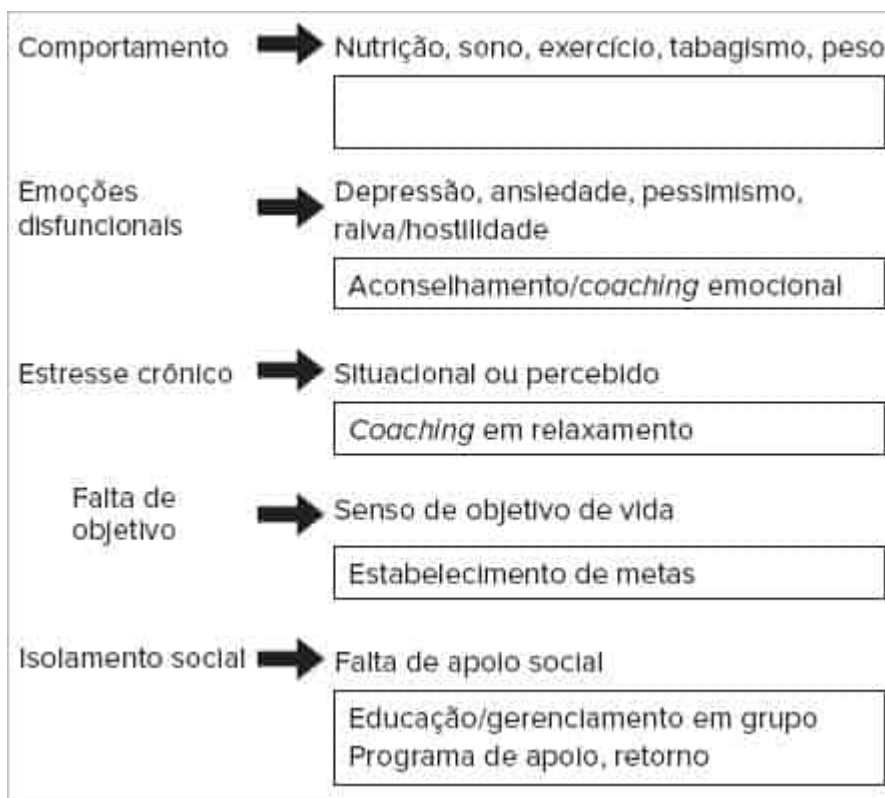


FIGURA 2

Intervenções sobre os fatores de risco comportamentais.

Uma comunicação adequada é muito importante e deve obedecer a alguns princípios como:¹³

- Dispensar tempo suficiente para criar um bom relacionamento.
- Reconhecer a visão do indivíduo sobre a doença e os fatores contribuintes.
- Incentivar a expressão sobre preocupações e ansiedades, autoavaliação e motivação para a mudança bem-sucedida de comportamento.
- Utilizar a linguagem do paciente e ser solidário com cada melhoria no estilo de vida.
- Verificar se a pessoa entendeu as orientações e se tem todo o apoio que necessita para segui-las.
- Reconhecer a dificuldade para mudança de hábitos ao longo da vida e que a mudança gradual sustentável pode ser mais eficiente do que mudanças rápidas.
- Aceitar a necessidade de apoio por longo tempo e de esforços repetidos para estimular e manter a mudança de vida.
- Certificar-se de que todos os profissionais de saúde envolvidos forneçam informação consistente.

Em indivíduos de alto risco para doenças cardiovasculares, estão indicadas intervenções multimodais (multiprofissionais), integrando educação sobre estilo de vida saudável e recursos médicos, atividade física, controle do estresse e aconselhamento sobre fatores de riscos psicossociais. Pessoas de nível socioeconômico mais baixo e de idade avançada podem necessitar de programas individualizados para atender suas necessidades específicas de informação e apoio emocional.

Sempre que possível, o atendimento multimodal deve ser feito com médicos, enfermeiros, psicólogos e especialistas em nutrição, reabilitação cardíaca e medicina esportiva.

As diretrizes europeias¹³ recomendam dez passos estratégicos práticos para aumentar a eficiência do aconselhamento para mudanças comportamentais (Quadro 2).

QUADRO 2 Dez passos estratégicos para promover mudanças comportamentais

- | |
|--|
| ■ Desenvolver uma aliança terapêutica |
| ■ Aconselhar todos os indivíduos em situação de risco ou com doença cardiovascular |
| ■ Ajudar as pessoas a compreender a relação entre comportamento e saúde |
| ■ Ajudar as pessoas a avaliar as barreiras à mudança de comportamento |
| ■ Obter compromissos dos indivíduos para promover a mudança de comportamento |
| ■ Envolver pessoas em identificar e selecionar os fatores de risco a serem modificados |

- Combinar estratégias, incluindo o reforço da capacidade individual para a mudança
- Projetar um plano de modificação do estilo de vida
- Envolver a equipe de saúde, sempre que possível
- Monitorar o progresso durante o acompanhamento

Ressalta-se que as intervenções sobre depressão e ansiedade melhoram a qualidade de vida e possivelmente diminuem o risco cardiovascular; portanto, devem ser estimuladas. Programas de gerenciamento de estresse melhoram o bem-estar, os fatores de risco e os desfechos das doenças cardiovasculares. Intervenções para controle da hostilidade em pacientes coronarianos podem levar a diminuição dos níveis de hostilidade comportamental e depressão, melhora de parâmetros fisiológicos (resposta autonômica, reatividade ao estresse mental), reforço do apoio social e de satisfação com a vida.²⁵

Programas em ambientes de trabalho destinados a melhorar a autonomia e aumentar o controle podem reduzir o estresse de trabalhadores de todos os níveis hierárquicos.²⁶

Por fim, ao longo da última década, estudos sobre fatores de risco psicossociais e comportamentais para doença coronariana têm aumentado exponencialmente. Contudo, a integração da cardiologia comportamental na prática clínica persiste como um grande desafio. Para superá-lo, é necessário aumentar a conscientização sobre a influência dos fatores de risco psicossociais; superar as barreiras artificiais entre os fatores de risco convencionais e psicossociais; desenvolver novas intervenções custo-efetivas, usando internet e aplicativos móveis de saúde, aconselhamento em grupo, bem como de cuidados diferenciados em gestão comportamental; reconhecer que não há fórmulas mágicas para aplicação generalizada e que as intervenções comportamentais que promovem a motivação para atingir as metas de saúde são multidisciplinares.



RESUMO

As doenças cardiovasculares têm grande importância epidemiológica no mundo e no Brasil. A abordagem preventiva mais eficiente procura identificar e tratar fatores de risco adicionais, como os aspectos psicossociais, além de atuar ativamente estimulando mudanças de hábitos e comportamento dos pacientes. Nesse contexto, a cardiologia comportamental integra saúde mental e saúde cardiovascular, além de utilizar conceitos da ciência comportamental na prática clínica. Identificar aspectos como ansiedade, depressão, estresse, rancor, raiva e pessimismo passam a ser parte da rotina de atendimento.

- O pilar para a otimização do comportamento é uma equipe de cuidados colaborativos com profissionais de saúde, pacientes e familiares/cuidadores que compartilhem as decisões e capacitem para o autocuidado. Conhecer e trabalhar teorias comportamentais, como modelo de crença em saúde, estágios de mudanças, autoeficácia e teoria cognitivo-social, podem melhorar a prática clínica, impactando positivamente na adesão dos pacientes às recomendações médicas.
- O melhor atendimento propicia o compartilhamento das decisões com o paciente e a família, bem como a capacitação dos doentes para promover o autocuidado, fatores fundamentais para otimizar comportamentos. O objetivo é mostrar aos pacientes que eles fazem parte de uma equipe de cuidados colaborativos, cujo intuito é prevenir a doença cardiovascular. Mais do que isso: dotá-los da percepção de que, seguramente, são os componentes mais importantes dessa equipe.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

Em um mundo cada vez mais digital, surgem novas formas de entregar cuidado em saúde, com destaque para soluções que utilizam como meio os *smartphones*, também chamada de *mobile health*. O ecossistema da saúde estimula movimentos de inovação, e as startups em saúde que embarcam suas soluções em dispositivos móveis crescem de maneira exponencial a cada ano. Na prática da medicina atual, aplicativos na área da saúde têm o potencial de auxiliar o médico e profissionais da saúde no melhor cuidado ao paciente. Pensar nas tecnologias como aliadas e embutir conceitos de ciência comportamental nessas soluções de tecnologia têm o potencial de expandir o cuidado, tornando-o em última análise contínuo. Dessa maneira cria-se uma oportunidade para incrementar engajamento, adesão aos tratamentos e desfechos clínicos. Nos próximos anos, será fundamental o desenvolvimento de estudos científicos robustos que embasem e comprovem a tese de que o uso dessas tecnologias em saúde de fato promovam melhores desfechos clínicos para os pacientes.

Referências bibliográficas

1. Collaborators GBD. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386:2287-323.
2. DALYs GBD. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990-2013: quantifying the epidemiological transition. *Lancet*. 2015;386:2145-91.
3. Spring B, Ockene JK, Gidding SS, Mozaffarian D, Moore S, Rosal MC, et al. Better population health through behavior change in adults: a call to action. *Circulation*. 2013;128(19):2169-76.
4. Bosworth HB, Granger BB, Mendys P, Brindis R, Burkholder R, Czajkowski SM, et al. Medication adherence: a call for action. *Am Heart J*. 2011;162(3):412-24.
5. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med*. 2005;353:487-97.

6. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WM, et al. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2013;14(5):328-92.
7. Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:100-10.
8. Katz M, Wajngarten M. Behavioral cardiology: cardiology's new frontier of action. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104:3-4.
9. Emdin CA, Oduyayo A, Wong CX, Tran J, Hsiao AJ, Hunn BH. Meta-analysis of anxiety as a risk factor for cardiovascular disease. *Am J Cardiol*. 2016;118:511-9.
10. Wu Q, Kling JM. Depression and the risk of myocardial infarction and coronary death: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e2815.
11. Simao AF, Precoma DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JF, Oliveira GM et al. I Brazilian Guidelines for cardiovascular prevention. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(5):420-31.
12. Havranek EP, Mujahid MS, Barr DA, Blair IV, Cohen MS, Cruz-Flores S, et al. Social determinants of risk and outcomes for cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(9):873-98.
13. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 23(11):NP1-NP96.
14. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019; 140: e596–e646.
15. Katz M, Bosworth HB. Behavioral sciences in clinical practice. Einstein (Sao Paulo). 2016;14:vii-xiv.
16. Janz NK, Becker MH. The health belief model: a decade later. *Health Education Quarterly*. 1984;11:1-47.
17. Prochaska JM, Prochaska JO, Levesque DA. A transtheoretical approach to changing organizations. *Adm Policy Ment Health*. 2001;28:247-61.
18. Bandura A. Social cognitive theory: an agentic perspective. *Annu Rev Psychol*. 2001;52:1-26.
19. McMullen CK, Safford MM, Bosworth HB, Phansalkar S, Leong A, Fagan MB, et al. Patient-centered priorities for improving medication management and adherence. *Patient Educ Couns*. 2015;98(1):102-10.
20. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011;378(9798):1231-43.
21. de Toledo Ferraz Alves TC, Ferreira LK, Wajngarten M, Busatto GF. Cardiac disorders as risk factors for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2010;20:749-63.
22. Richard E, Reitz C, Honig LH, Schupf N, Tang MX, Manly JJ, et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia. *JAMA Neurol*. 2013;70(3):374-82.
23. van Dalem J, Krass I, Aslani P. Interventions promoting adherence to cardiovascular medicines. *Int J Clin Pharm*. 2012;34:295-311.
24. Katz M, Wajngarten M. Misperception, misfearing, missed treatment, missed opportunities. *IJC Metabolic & Endocrine*. 2014;5:1-2.
25. Orth-Gomer K, Schneiderman N, Wang HX, Walldin C, Blom M, Jernberg T. Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009;2:25-32.
26. Theorell T, Emdad R, Arnetz B, Weingarten AM. Employee effects of an educational program for managers at an insurance company. *Psychosom Med*. 2001;63:724-33.

Capítulo 4

Acometimento cardiovascular na infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Francisco Akira Malta Cardozo
Fernanda Reis de Azevedo
Bruno Caramelli



PONTOS-CHAVE

- O aumento da expectativa de vida decorrente da terapia antirretroviral (TARV) expõe a população com HIV aos efeitos degenerativos da doença e das medicações em diversos âmbitos de sua saúde.
- A interação entre os fatores de risco tradicionais e outros mecanismos relacionados à infecção e/ou tratamento do HIV contribuem para o aumento do risco de complicações cardiovasculares nessa população.
- A infecção pelo vírus está relacionada com maior ativação de processos inflamatórios vasculares, alterações na coagulação e modificações do perfil metabólico.
- Cada tipo de TARV influencia o perfil lipídico de maneira específica e grau diferente. Dessa forma, é necessário avaliar o impacto individual de cada tratamento.
- A despeito dos efeitos colaterais da TARV, a supressão viral deve ser a meta primária, reduzindo o impacto sobre os mediadores inflamatórios e metabólicos. Se necessário, deve-se introduzir o tratamento preventivo da aterosclerose por meio de intervenções farmacológicas e não farmacológicas específicas para essa população.
- O primeiro passo na redução de risco cardiovascular pode ser obtido com a adoção de um estilo de vida saudável com base em dieta balanceada, prática de atividades físicas e cessação do tabagismo.
- O uso de medicamentos hipolipemiantes é muitas vezes necessário para o controle da dislipidemia e consequente redução do risco cardiovascular dos indivíduos com HIV. Por outro lado, é necessária cautela com a escolha do fármaco e dose apropriada, levando em conta as interações medicamentosas bem como a monitorização de eventuais efeitos adversos.

Introdução

A infecção pelo HIV chegou ao Brasil na década de 1980, tornando-se rapidamente uma epidemia de alta mortalidade. Dados de 2017 registravam 37 milhões de portadores do vírus no mundo, sendo a prevalência no Brasil estimada em cerca de 830.000 pessoas.¹

Após a introdução da TARV, a infecção pelo HIV passou a se comportar como uma doença crônica, associada a menores taxas de mortalidade. Sendo assim, a expectativa de vida dos indivíduos com HIV aumentou consideravelmente, ficando cada vez mais próxima daquela de um indivíduo sem a doença. O estudo de Bhaskaran comparou dados de mortalidade em uma coorte de indivíduos infectados pelo HIV com dados de mortalidade na população em geral e verificou uma redução de até 94% em 2004-2006 na mortalidade precoce do primeiro grupo em relação aos mesmos dados na era pré-TARV.²

Este importante aumento na sobrevida expôs essa população aos efeitos degenerativos da doença e às consequências de longos anos de terapia antirretroviral em diversos âmbitos de sua saúde, sendo o aumento exponencial do risco cardiovascular um dos pontos de maior relevância e preocupação. Dados do registro D.A.D. revelaram que as mortes cardiovasculares foram responsáveis por 11% dos óbitos entre 1999 e 2011 em uma população com HIV, a maioria diagnosticada com infarto agudo do miocárdio.³ Estima-se que as taxas de eventos cardiovasculares observadas atualmente devem crescer de forma importante com o aumento da longevidade dessa população, principalmente nos países menos desenvolvidos.

Diversos estudos sugerem a interação entre os fatores de risco tradicionais e outros mecanismos ateroscleróticos específicos relacionados à infecção e/ou tratamento do HIV, contribuindo para o aumento de risco cardiovascular acima do observado em populações sem o vírus.

Fisiopatologia

Alterações decorrentes da infecção pelo HIV

Inicialmente, o acometimento cardíaco observado na população com HIV estava relacionado à própria replicação viral no miocárdio e à ocorrência de infecções oportunistas. Com isso, quadros de miocardite, insuficiência cardíaca, derrame

pericárdico e endocardite eram comuns. Após a introdução da TARV, entretanto, tais situações se tornaram mais raras e a doença aterosclerótica ganhou papel importante como etiologia de complicações cardiovasculares.

O primeiro mecanismo aterogênico conhecido é a alteração no perfil lipídico relacionada à própria replicação do vírus no organismo. As evidências que levaram a esta constatação foram obtidas na era anterior à introdução da TARV, quando foi observado que os indivíduos já apresentavam alterações metabólicas significativas. Entre elas, a mais frequentemente foi a presença de dislipidemias caracterizadas pelo aumento dos triglicérides e redução do colesterol total, LDL e HDL.^{4,5}

Algumas evidências sugerem ainda que a presença do HIV interfere profundamente no transporte reverso do colesterol realizado pela lipoproteína HDL, uma vez que o vírus degrada proteínas essenciais para tal mecanismo como a ABCA1. Esse processo poderia estar associado à necessidade de colesterol pelo vírus como matéria-prima para montagem e infecção de novas células do organismo.⁶ Com as quedas de HDL ocorre acúmulo de colesterol em monócitos, macrófagos e no endotélio, um fenômeno característico do processo aterosclerótico. Dessa maneira, além de modificar o metabolismo lipídico pela redução do HDL, em virtude do processo infeccioso-inflamatório, a infecção pelo HIV acelera de maneira direta o processo aterosclerótico, alterando o transporte reverso.

Outro estudo que corrobora a ação direta do vírus nesse mecanismo, publicado por Rose et al., mostrou que os níveis de HDL apresentavam queda importante nos pacientes sem uso de TARV quando comparados aos pacientes em tratamento do HIV.⁷

Mais um fator aterogênico importante relacionado à infecção pelo vírus é o estado pró-inflamatório crônico que acontece nesta população, o que pode ser verificado pelo aumento de citocinas inflamatórias e níveis de proteína C-reativa. O estudo de Kuller et al. observou um aumento nos valores séricos de interleucina 6 e D-dímero em pacientes com HIV que se relacionou com aumento da mortalidade por todas as causas.⁸ Mesmo nos pacientes que atingem a supressão viral, os níveis de proteína C-reativa permanecem elevados, revelando a ativação imune crônica.⁹

A relação entre inflamação e o HIV pode estar associada a anormalidades do sistema monócito/macrófago, bem como a própria dislipidemia. Alguns estudos verificaram a presença de marcadores de ativação de monócitos nos pacientes com HIV,¹⁰ o que pode ser decorrente de translocação bacteriana no trato gastrointestinal.¹¹ A translocação de produtos microbiológicos para a corrente sanguínea se dá por meio de danos causados pelo HIV à mucosa intestinal e pode ser quantificada na medição dos valores séricos de lipopolissacarídeos (LPS), um componente da parede celular de bactérias Gram-negativas. Sua presença na corrente sanguínea leva à ativação dos monócitos e macrófagos, perpetuando o processo pró-inflamatório.¹²

Por fim, mais dois mecanismos aterogênicos merecem destaque. A infecção pelo HIV está associada à maior migração de monócitos para a íntima vascular, promovendo a expressão de moléculas de adesão celular, como ICAM-1 e VCAM-1,^{13,14} gerando disfunção endotelial nesta população. Tal fenômeno também pôde ser verificado em um estudo realizado pelo grupo de pesquisadores sobre Aids que revelou melhora da reatividade de fluxo braquial após o início da TARV.¹⁵ Outros fatores que chamam atenção são os aumentos dos níveis de D-dímero, Fibrinogênio e outros marcadores de coagulação, inferindo um estado pró-trombótico na população portadora do vírus.^{16,17}

Dessa forma, podemos concluir que, apesar de não ser a única responsável pelas alterações e piora no risco cardiovascular geral desse grupo de indivíduos, a infecção tem papel inquestionável. Esses achados salientam a importância que deve ser dada ao combate da infecção em si para redução do risco cardiovascular.

Alterações metabólicas no HIV em uso de TARV

Apesar de sua grande eficácia no tratamento da infecção pelo HIV e de ser a grande responsável pela mudança observada na história natural da doença, a TARV tem consequências importantes no organismo dos indivíduos que recebem a terapia. O estudo D:A:D foi o primeiro a observar um risco 26% mais alto para síndrome coronariana aguda a cada ano de exposição aos medicamentos da TARV.¹⁸ Por outro lado, dados recentes foram mais precisos ao indicar que a exposição a algumas, e não todas as TARV, está associada ao aumento do risco cardiovascular. As principais associações dizem respeito ao uso de lopinavir/ritonavir e indinavir, cuja exposição cumulativa parece aumentar a força da associação.¹⁹

As alterações lipídicas provocadas pelo uso das TARV são as consequências mais bem conhecidas e exploradas dessa classe de medicamentos. As anormalidades lipídicas iniciam logo após a introdução da TARV e persistem durante todo o seu uso, com intensidades que podem variar de indivíduo para indivíduo.²⁰

Entre os antirretrovirais, os inibidores de protease (IP) são aqueles de impacto mais significativo sobre o metabolismo lipídico. Essa classe de medicamentos provoca aumento dos níveis de LDL e triglicérides por meio do acúmulo do fator de transcrição esterol-sensível SREBP (*sterol regulatory element-binding proteins*) no hepatócito e da inibição da degradação e da secreção hepática de apolipoproteína B, a principal lipoproteína envolvida no transporte de colesterol e LDL na corrente sanguínea.^{21,22} Em modelo animal, foi observado que a exposição ao ritonavir inibe o clearance de triglicérides da circulação por meio da redução da ação da enzima lipase lipoproteica, contribuindo para a marcante elevação dos níveis no sangue.²³ Por fim, foi demonstrado maior ativação dos sistema renina-angiotensina-aldosterona nos pacientes em uso dessa classe de medicamento, o que aumenta a probabilidade de eventos cardiovasculares.²⁴

Apesar de apresentar um impacto metabólico menos evidente, os inibidores da transcriptase reversa não análogos dos nucleosídeos (NNRTI) merecem também atenção e monitoramento metabólico constante. O uso dessa classe de medicamentos é normalmente seguido de um aumento no colesterol total e LDL, sendo que os triglicérides apresentam

graus mais leves de alteração. Atualmente, estima-se que o efavirenz seja o medicamento dentro desse grupo que apresenta os piores resultados ao perfil lipídico.²⁵

O último grupo de medicamentos que podem interferir no metabolismo dos indivíduos em tratamento são os inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (NRTI). Apesar dessa classe apresentar o menor nível de alterações no perfil lipídico dos indivíduos, um de seus representantes, o abacavir, foi relacionado a um aumento da ordem de 90% no risco de síndrome coronariana aguda. Tal efeito é atribuído à maior agregabilidade plaquetária dos indivíduos em uso do fármaco, aumentando a probabilidade de formação de trombos. Esse efeito é de natureza reversível, uma vez que cessa após a interrupção do uso e a renovação do pool de plaquetas.²⁶

Ainda que esteja comprovada, em maior ou menor grau, a associação entre as significativas alterações metabólicas e o uso do tratamento infeccioso contra o HIV, existem dados demonstrando que a interrupção no tratamento com a TARV está associada ao aumento no risco coronariano. Segundo dados obtidos por meio do estudo SMART (*Strategies for Management of Antiretroviral Therapy*), o uso intermitente da TARV está associado à maior prevalência de mortes por doença cardiovascular, com *hazard ratio* de 1,57. Evidências posteriores associam essa piora no risco ao estado inflamatório crônico decorrente da replicação viral.²⁷

Dessa forma, considerando a importância do efeito da própria infecção sobre o perfil metabólico, parece lógico, em primeira instância, buscar o controle infeccioso reduzindo a carga viral e seu impacto sobre os mediadores inflamatórios e metabólicos, para depois introduzir o tratamento preventivo da aterosclerose por meio de intervenções medicamentosas e não medicamentosas específicas para essa população.²⁸

Tratamento

Tratamento não medicamentoso

Estratégias que visam a redução do risco cardiovascular dessa população devem ser instituídas a todos os indivíduos com HIV. O primeiro passo se dá com a adoção de um estilo de vida saudável, por meio de dieta balanceada, prática de atividades físicas e cessação do tabagismo. As metas do tratamento são as mesmas recomendadas para a população em geral, levando em conta as particularidades e os demais fatores de risco de cada indivíduo.^{29,30}

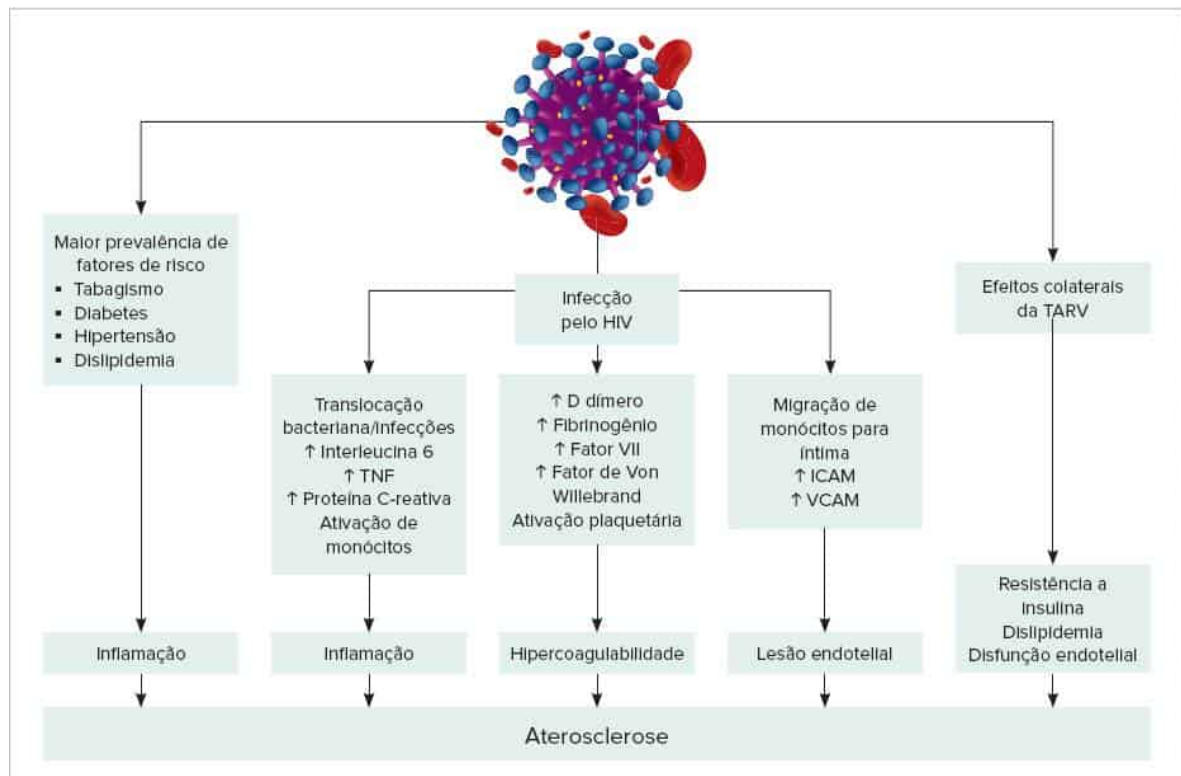


FIGURA 1

Fisiopatologia da doença aterosclerótica no paciente com HIV.

Fonte: adaptada de Vachiat et al., 2017.²⁸

Orientações nutricionais

A alimentação adequada é fundamental para o tratamento das dislipidemias. Dados de uma avaliação do perfil dietético da população com HIV mostraram uma tendência ao consumo de dieta aterogênica, com maior ingestão de gorduras totais, ácidos graxos saturados, ácidos graxos trans e colesterol, quando comparada à população não infectada. Esse excesso de consumo de lipídeos, em especial ácidos graxos saturados, foi relacionado à hipertrigliceridemia, mesmo após a correção dos achados pelos fatores de risco tradicionais e pelo uso de inibidores de protease.³¹

As recomendações dietéticas para a prevenção ou tratamento da dislipidemia em indivíduos com HIV são as mesmas direcionadas para a população em geral.³²⁻³³ Dentre estas, as principais orientações são: evitar o consumo de alimentos muito calóricos e álcool, reduzir o consumo de gorduras saturadas até 7% do valor calórico diário, evitar alimentos que representam fontes de gorduras trans, aumentar o consumo de fibras por meio da ingestão de mais frutas e verduras e reduzir o consumo de alimentos ricos em açúcar e carboidratos refinados.

Estudos avaliando a eficácia de estratégias nutricionais para o controle da dislipidemia nessa população têm apresentado bons resultados. Lazzaretti et al. avaliaram o impacto de uma intervenção nutricional preventiva em indivíduos iniciando tratamento com TARV. No grupo intervenção, a média dos níveis plasmáticos de colesterol total, triglicérides, LDL e o índice de massa corporal (IMC) mantiveram-se estáveis durante os 12 meses de acompanhamento, enquanto o grupo controle apresentou o incremento esperado.³⁴ Já no estudo de Barrios,³⁵ a intervenção dietética foi avaliada como tratamento para um grupo de 230 indivíduos que já apresentava dislipidemia em associação ao uso de TARV. Os resultados obtidos mostraram uma redução de 11 e 10% nos níveis de colesterol total e em 12 e 23% nos níveis de triglicérides após 3 e 6 meses, respectivamente.

Adesão à dieta também foi associada com significativa perda de peso. O impacto sobre os parâmetros metabólicos mencionados foi mais perceptível entre os indivíduos recebendo inibidores de protease: após três meses o colesterol diminuiu 13% e os triglicérides 15%; após seis meses a redução foi, respectivamente, de 22 e 49%.³⁶

Outra estratégia dietética que tem mostrado bons resultados na melhora da hipertrigliceridemia é a suplementação com ômega 3, um ácido graxo insaturado cujo consumo é insuficiente na dieta ocidental. Em seu estudo, Wohl et al. avaliaram o impacto da suplementação de ômega 3 na dieta de pacientes com HIV em uso de TARV, associado à dieta e exercícios físicos. Após quatro semanas de intervenção observou-se uma redução de até 25% nos valores de triglicérides.³⁷ Os indivíduos estudados apresentaram boa tolerabilidade a esta intervenção, justificando o seu uso no manejo do perfil lipídico dessa população. Vale ressaltar, no entanto, que somente um estudo recente realizado em pacientes sem HIV, que utilizou altas doses de ácido icosapente (ômega 3) concentrado conseguiu demonstrar benefício na redução de eventos cardiovasculares.³⁸

Atividade física

A prática de atividade física, aliada ou não à dieta, tem papel definitivo no tratamento e normalização do metabolismo. Henry e colaboradores avaliaram o impacto de uma dieta saudável aliada à prática de exercícios físicos em indivíduos com alterações lipídicas. Seus resultados demonstraram redução de 11% nos valores de colesterol total e 21% nos triglicérides, associada exclusivamente à melhoria do estilo de vida.³⁹

Outros dois estudos que avaliaram o impacto isolado do exercício físico no metabolismo de indivíduos com HIV obtiveram resultados bastante promissores. O estudo de Jones avaliou dez semanas de intervenção com 90 minutos semanais de exercícios aeróbicos e de resistência que resultaram em reduções significativas de colesterol total e triglicérides.⁴⁰ Thoni, por sua vez, avaliou uma intervenção mais longa, de quatro meses, e obteve resultados ainda mais impactantes com aumento dos valores de HDL, além de reduções na proporção de colesterol total para HDL e triglicérides para HDL, que estão associadas à diminuição no risco de aterosclerose desses indivíduos.⁴¹

Tabagismo

O tabagismo é o principal fator de risco modificável identificado nessa população. Estudos apontam uma prevalência que chega a duas ou três vezes aquela vista na população em geral, representando 40 a 70% da população com HIV.⁴²⁻⁴⁶

O impacto do tabagismo no risco cardiovascular dessa população é profundo, sendo que dados do estudo D:A:D mostraram um risco duas vezes maior para síndrome coronariana aguda naqueles indivíduos fumantes em relação aos não fumantes infectados. Isso coloca o tabagismo na frente de outros fatores de risco importantes como dislipidemia, hipertensão e diabetes.⁴⁷

Em seu estudo, Petoumenos et al. avaliaram o impacto da cessação do tabagismo na população HIV positiva. Os resultados obtidos foram bastante expressivos, mostrando reduções de até 50% no risco após três anos sem cigarro. O autor conclui que, além da redução do risco cardiovascular, há uma melhora na qualidade de vida desses pacientes e por isso a cessação do tabagismo deve ser uma prioridade no manejo clínico desta população.⁴⁸

Esses resultados ressaltam a importância da mudança do estilo de vida e do desenvolvimento de estratégias que respeitem os hábitos característicos dessa população. Assim, todos os indivíduos com HIV devem ser orientados e estimulados a cessar o tabagismo, adotar dieta balanceada e praticar exercícios físicos regularmente.

Tratamento medicamentoso

O tratamento farmacológico para controlar as alterações metabólicas presentes nos indivíduos com HIV é bastante eficiente e deve ser utilizado principalmente naqueles pacientes com perfis lipídicos muito alterados ou persistentemente elevados por um longo período. Esse tipo de intervenção deve sempre estar associado, primariamente, à adoção do estilo de vida mais saudável.

Apesar de ainda haver um certo receio na indicação de medicações hipolipemiantes nessa população,^{49:50} o uso dessa terapia tem apresentado resultados positivos no controle da dislipidemia e deve ser considerado como uma estratégia complementar. Sua recomendação é bastante similar àquela dirigida para a população em geral com as ressalvas quanto as interações medicamentosas com a TARV, toxicidade, intolerância e/ou impactos em outras enfermidades simultâneas.^{51:29}

As estatinas e os fibratos são os medicamentos mais utilizados no tratamento das dislipidemias na população em geral. Sua indicação, no entanto, deve ser bem avaliada em indivíduos em uso de TARV, uma vez que existem interações importantes com inibidores de protease e alguns NNRTI que podem levar à toxicidade hepática e muscular nessa população. Essa interação se dá uma vez que alguns antirretrovirais e alguns hipolipemiantes são metabolizados pela via do citocromo P450, podendo ocorrer aumento significativo na concentração sérica com maior risco de toxicidade.⁵² As estatinas que apresentam maiores chances de interação são a sinvastatina e a lovastatina. Outras estatinas, como rosuvastatina e atorvastatina podem ser prescritas, porém, com monitorização mais frequente e doses iniciais mais baixas.^{53:54} As estatinas que apresentam menores chances de interações medicamentosas com as TARV são a pravastatina, a fluvastatina e pitavastatina. Por outro lado, possuem menor efeito no perfil lipídico. Dentre as 3 estatinas mais seguras, a pitavastatina fornece um maior potencial na redução dos níveis de LDL.

Silverberg et al. compararam o impacto das estatinas em indivíduos infectados e não infectados. Os resultados demonstraram uma grande eficácia na melhora da dislipidemia, ainda que a redução no grupo HIV positivo tenha sido menor em relação ao grupo-controle (25,6% versus 28,3%; $p = 0,001$), independentemente da classe de ARV utilizada. Os efeitos colaterais tiveram uma incidência baixa, ainda que maior no grupo dos infectados pelo HIV.⁵⁵

Além da resposta metabólica com controle importante da dislipidemia, as estatinas têm mostrado outros efeitos bastante positivos. Após 24 semanas de tratamento com 10 mg de rosuvastatina *versus* placebo em uma população HIV positivo, observou-se, além da melhora do perfil lipídico, uma melhora no estado inflamatório dos indivíduos. Essa melhora foi associada à redução dos níveis séricos de uma enzima inflamatória (Lp-PLA2) na amostra.⁵⁶ Intervenções com maior tempo de acompanhamento (doze meses) já demonstraram reduções nos valores de outros marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa e TNF-alfa,⁵⁷ e até de marcadores de aterosclerose subclínica, como redução da espessura da camada médio-intimal após 24 meses.⁵⁸ Ainda são necessários mais estudos que justifiquem o uso dessa classe de medicamentos exclusivamente para redução do estado inflamatório; no entanto, essas evidências sugerem outras ações favoráveis desse tratamento na redução do risco cardiovascular.

Outra classe de medicamentos que pode contribuir no tratamento das dislipidemias, principalmente hiperlipidemias mistas e hipertrigliceridemia isolada, são os fibratos. O metabolismo dessas medicações, embora similar ao das estatinas, apresenta algumas diferenças que reduzem o potencial de interação com TARV. O uso de fibrato para redução dos triglicérides mostrou resultados positivos na diminuição do colesterol, com reduções de 40% nesse componente com boa uma boa tolerabilidade do fármaco.⁵³

Apesar da dislipidemia mista ou combinada (elevação simultânea de LDL e de triglicérides, com níveis baixos de HDL) representar o distúrbio mais prevalente nesta população, há poucos estudos que analisam potenciais interações medicamentosas entre os fibratos e a TARV. Além disso, há poucos medicamentos da classe dos fibratos aprovados para uso nos Estados Unidos. Talvez por essa razão, na literatura, são encontrados apenas relatos de casos de interações medicamentosas graves em pacientes utilizando fibratos e medicamentos TARV. Entre os casos de interação descritos estão os fibratos, ciprofibrato, genfibrozila e fenofibrato.

Um outro fármaco possível no arsenal medicamentoso para o tratamento das dislipidemias na população com HIV é o ezetimibe que age reduzindo a absorção de colesterol no intestino. Quando testado em uma população de alto risco cardiovascular, sem HIV, o fármaco mostrou redução de eventos cardiovasculares quando adicionado à terapia com estatinas de potência intermediária.⁵⁹ Especificamente na população portadora do vírus, foram realizados alguns estudos de pequeno porte que também observaram redução dos níveis de colesterol LDL e boa segurança, sem relatos de eventos adversos graves.^{60:61}

Por fim, nos últimos anos, uma nova classe de medicamentos hipolipemiantes, os anticorpos monoclonais inibidores da enzima PCSK9, surgiram para prevenção de eventos cardiovasculares em populações de alto risco como demonstrado no ensaio clínico ODYSSEY.⁶² Estudos na área básica demonstraram que o indivíduo com HIV possui maiores níveis de PCSK9 circulantes, o que pode contribuir para o aumento do risco cardiovascular e piora do perfil lipídico reforçando a teoria de que a inibição da enzima poderia ser um alvo terapêutico potencial.⁶³

Recentemente, o estudo duplo-cego randomizado BEIJERINCK avaliou a segurança e eficácia do evolocumabe em 464 pacientes com HIV que não atingiram meta lipídica a despeito de dose máxima tolerada de estatinas e ezetimibe.

O estudo reforçou a alta taxa de intolerância a estatinas (21%) nessa população. O uso do inibidor de PCSK-9 foi seguro, bem tolerado e após 24 semanas melhorou significativamente o perfil lipídico dos pacientes (57% de redução no LDL e 51% de redução no colesterol não HDL).

O evolocumabe também reduziu em 27% os níveis de lipoproteína (a) - Lp(a), uma partícula lipídica ligada ao desenvolvimento da doença aterosclerótica.

Com isso, uma nova fronteira no arsenal terapêutico está disponível, em especial para aqueles com maior risco cardiovascular.⁶⁴

O uso de medicamentos hipolipemiantes é muito útil no controle da dislipidemia e consequente redução do risco cardiovascular dos indivíduos com HIV. Sendo assim, seu uso deve ser estimulado, preservando análise individual, titulação progressiva das doses e monitorização laboratorial frequente.

Estratificação do risco cardiovascular

A estratificação do risco cardiovascular é uma ferramenta muito útil para auxiliar na escolha do tratamento ideal. Alguns estudos avaliaram o uso de escores de risco criados para população em geral em indivíduos com HIV.

O estudo DAD avaliou o escore de Framingham em uma coorte com 23.468 indivíduos infectados e observou que o escore apresentava uma tendência a subestimar os eventos cardiovasculares dos indivíduos que não faziam uso de TARV. Esse fato foi relacionado ao risco superior associado à infecção pelo vírus.⁶⁵

Resultados similares foram observados em uma análise mais ampla relacionando outros algoritmos conhecidos (Framingham, Global Framingham Risk Score – GFRS, Progetto Cuore e SCORE) com marcadores subclínicos de aterosclerose. Nesse estudo, o algoritmo GFRS foi considerado aquele com maior valor preditivo quando se trata de risco de indivíduos *naive* (ainda sem tratamento TARV).⁶⁶

Outro dado interessante é decorrente do estudo de Lima e colaboradores, que analisou o impacto de uma intervenção para redução do risco cardiovascular em uma população com HIV por meio de três algoritmos desenvolvidos para população em geral (Framingham, PROCAM e ATP III). Os autores verificaram reduções importantes no risco após a intervenção demonstrada por todos os algoritmos estudados. No entanto, o escore de Framingham foi considerado o mais coerente com o risco real da população avaliada. O autor concluiu que, apesar desse escore apresentar a estimativa mais pessimista entre os índices estudados, nos pacientes com HIV, com elevado risco cardiovascular, essa previsão parece ser a mais realista.⁶⁷

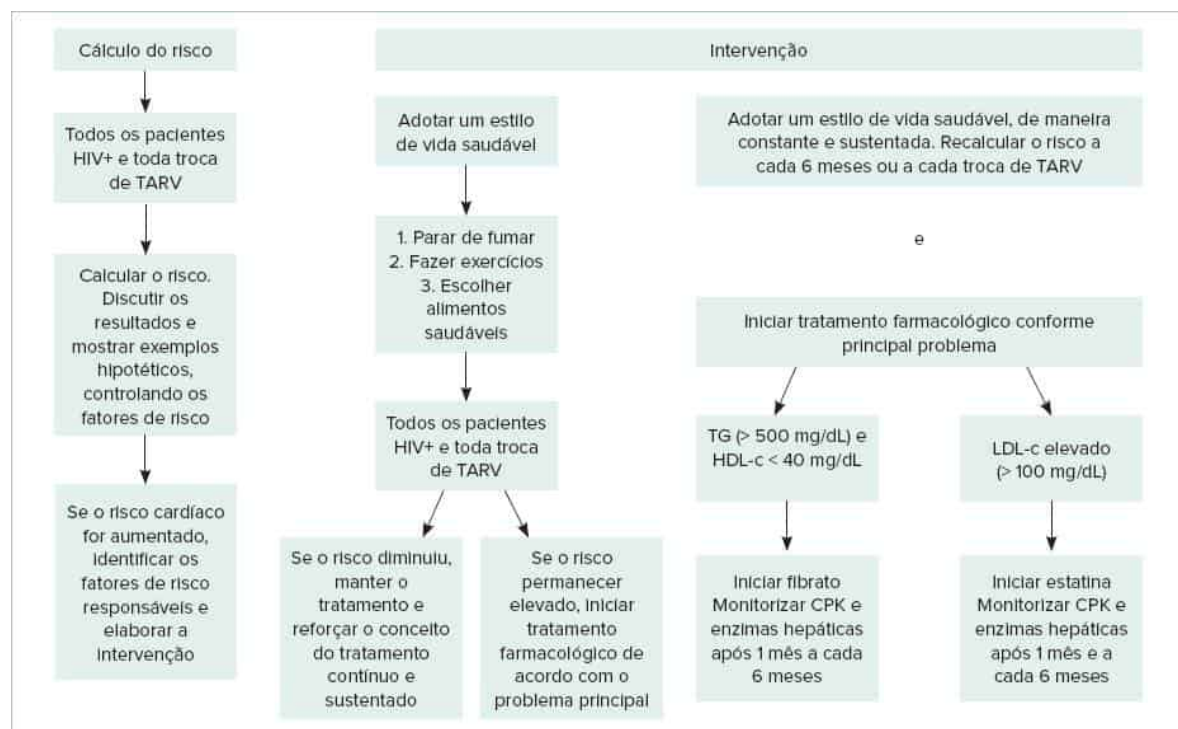


FIGURA 2

Fluxograma de estratégias para redução do risco cardiovascular em indivíduos vivendo com HIV. HIV+: indivíduo com HIV; TARV: terapia antirretroviral; TG: triglicérides; HDL-c: HDL-colesterol; LDL-c: LDL-colesterol; mg/dL: miligramas por decilitro; CPK: creatina cinase.

Fonte: Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008. Figura adaptada de: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/consenso-recomendacoes-para-terapia-antirretroviral-em-adultos-infectados-pelo-hiv-2008>>. Acesso em: 28 mar. 2011.68

Em resumo, o uso de algoritmos de estratificação de risco cardiovascular para nortear o tratamento em indivíduos com HIV é bastante indicado, apesar de nem sempre os resultados refletirem exatamente a realidade. Por outro lado, está cada vez mais claro que há necessidade de uma avaliação individualizada, que leve em conta os fatores de risco específicos da população. O fluxograma da Figura 2 foi proposto para facilitar a escolha e a implementação das estratégias de risco cardiovascular nessa população.

Considerações finais

Os fatores associados ao maior risco cardiovascular verificado na população com HIV são imutáveis na maioria das vezes. A infecção pode ser controlada, mas não extinta, e a TARV deve ter sempre como objetivo principal o controle da infecção pelo HIV. Para os pacientes com risco cardiovascular elevado, as estratégias de redução do risco são essenciais: devem ser implementadas imediatamente e sua importância salientada para toda a população com HIV.



RESUMO

Entre os indivíduos com HIV, o risco cardiovascular é indubitavelmente superior ao da população em geral. O processo mais acelerado de aterosclerose e decorrente das alterações metabólicas, estado inflamatório crônico e alta prevalência de fatores de risco, que, por sua vez, são consequências diretas tanto da infecção pelo vírus quanto da TARV, ambos fatores permanentes nessa população específica.

- Dessa forma cabe aos profissionais de saúde orientar todos os indivíduos com a doença quanto a importância da adoção de um estilo de vida saudável e uso correto da terapia medicamentosa, quando necessário. As bases terapêuticas que devem ser adotadas são similares àquelas da população em geral, com as ressalvas tendo em vista as características específicas desse grupo, como as contraindicações medicamentosas e a possível subestimação do risco cardiovascular. Finalmente, é muito importante que o próprio indivíduo entenda sua condição e colabore com as estratégias sugeridas, pois somente um trabalho em conjunto pode favorecer a redução de risco nessa população.

Referências bibliográficas

1. Relatório UNAIDS 2017. <http://aidsinfo.unaids.org>.
2. Bhaskaran K, et al. Changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. *JAMA*. 2008;300(1):51-9.
3. Smith CJ, et al.; D:A:D Study Group. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *Lancet*. 2014;384(9939):241-8.
4. Constans J, Pellegrin JL, Peuchant E, Dumon MF, Pellegrin I, Sergeant C, et al. Plasma lipids in HIV-infected patients: a prospective study in 95 patients. *Eur J Clin Invest*. 1994;24(6):416-20.
5. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, Shigenaga JK, Jensen P, Feingold KR. Lipids, lipoproteins, triglyceride clearance, and cytokines in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 1992;74(5):1045-52.
6. Mujawar Z, Rose H, Morrow MP, Pushkarsky T, Dubrovsky L. Human immunodeficiency virus impairs reverse cholesterol transport from macrophages. *PLoS Biol*. 2006;4(11):e365.
7. Rose H, et al. HIV infection and high-density lipoprotein: the effect of the disease vs the effect of treatment. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2006; 55:90-5.
8. Kuller LH, Tracy R, Belloso W; INSIGHT SMART Study Group. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection. *PLoS Med*. 2008;5:e203.
9. Hsue PY, et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-associated atherosclerosis. *AIDS*. 2009; 23(9):1059-67.
10. Armah KA, et al. HIV Status, burden of comorbid disease, and biomarkers of inflammation, altered coagulation, and monocyte activation. *Clinical Infectious Diseases*. 2012;55(1):126-36.
11. Alcaide ML, Parmigiani A, Pallikkuth S, Roach M, Freguja R, Della Negra M, et al. Immune activation in HIV-infected aging women on antiretrovirals-implications for age-associated comorbidities: a cross-sectional pilot study. *PLoS One*. 2013; 8(5):e63804.
12. Marchetti G, Tincati C, Silvestri G. Microbial translocation in the pathogenesis of HIV infection and AIDS. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:2-18.
13. Park IW, Wang JF, Groopman JE. HIV-1 Tat promotes monocyte chemoattractant protein-1 secretion followed by transmigration of monocytes. *Blood*. 2001;97:352-58.
14. Fisher SD, Miller TL, Lipshultz SE. Impact of HIV and highly active antiretroviral therapy on leukocyte adhesion molecules, arterial inflammation, dyslipidemia, and atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2006; 185:1-11.
15. Torriani FJ, Komarow L, Parker RA, et al. Endothelial function in human immunodeficiency virus-infected antiretroviral-naive subjects before and after starting potent antiretroviral therapy: The ACTG (AIDS Clinical Trials Group) Study 5152s. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(7):569-76.
16. Ford ES, Greenwald JH, Richerman AG, et al. Traditional risk factors and D-dimer predict incident cardiovascular disease events in chronic HIV infection. *AIDS*. 2010;24:1509-17.
17. Boccard F, Lang S, Meuleman C, et al. HIV and coronary heart disease: time for a better understanding. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:511-23.
18. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:1993-2003.
19. Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, et al. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis*. 2010;201(3):318-30.
20. Riddler S, et al. Longitudinal changes in serum lipids among HIV-infected men on highly active antiretroviral therapy. *HIV Medicine*. 2007;8:280-7.
21. Zhou H, Gurley EC, Jarujaron S, et al. HIV protease inhibitors activate the unfolded protein response and disrupt lipid metabolism in primary hepatocytes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2006;291:G1071-G1080.
22. Liang JS, Distler O, Cooper DA, Jamil H, Deckelbaum RJ, Ginsberg HN, et al. HIV protease inhibitors protect apolipoprotein B from degradation by the proteasome: a potential mechanism for protease inhibitor-induced hyperlipidemia. *Am J Physiol*

- Gastrointest Liver Physiol. 2006;291:G1071-G1080.
23. Den Boer MA, Berbee JF, Reiss P, van der Valk M, Voshol PJ, Kuipers F, et al. Ritonavir impairs lipoprotein lipase-mediated lipolysis and decreases uptake of fatty acids in adipose tissue. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:124-9.
 24. Lo J, Looby SE, Wei J, et al. Increased aldosterone among HIV-infected women with visceral fat accumulation. *AIDS.* 2009;23:2366-70.
 25. Van Leth F, Phanuphak P, Stroes E, Gazzard B, Cahn P, Raffi F, et al. Nevirapine and efavirenz elicit different changes in lipid profiles in antiretroviral-therapy-naive patients infected with HIV-1. *PLoS Med.* 2004;1(1):e19.
 26. Satchell CS. Increased platelet reactivity in HIV-1-infected patients receiving abacavir-containing antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2011;204(8):1202-10.
 27. Phillips AN, Carr A, Neuhaus J. Interruption of antiretroviral therapy and risk of cardiovascular disease in persons with HIV-1 infection: exploratory analyses from the SMART trial. *Antivir Ther.* 2008;13:177-87.
 28. Vachiat A, McCutcheon K, Tsabedze N, Zachariah D, Manga P. HIV and ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(1).
 29. Dubé MP, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV) infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. *Clinical Infectious Diseases.* 2003;37:613-27.
 30. Hajjar LA, Calderaro D, Yu PC, Giuliano I, Liam EMO, Barbaro G, et al. Manifestações cardiovasculares em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(5).
 31. Joy T, et al. Dietary fat intake and relationship to serum lipid levels in HIV-infected patients with metabolic abnormalities in the HAART era. *AIDS.* 2007;21:1591-600.
 32. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
 33. Xavier HT, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.* 2013.
 34. Lazzaretti RK, et al. Dietary intervention prevents dyslipidemia associated with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1 infected individuals: a randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59:979-88.
 35. Barrios A, Blanco F, García-Benayas T, et al. Effect of dietary intervention on highly active antiretroviral therapy-treated dyslipidemia. *AIDS.* 2002; 16:2079-81.
 36. Jones SP, Doran DA, Leatt PB, Maher B, Pirmohamed M. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS.* 2001;15(15):2049-51.
 37. Wohl DA, Tien HC, Busby M, et al. Randomized study of the safety and efficacy of fish oil (omega-3 fatty acid) supplementation with dietary and exercise counseling for the treatment of antiretroviral therapy-associated hypertriglyceridemia. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1498-504.
 38. Bhatt DL, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med.* 2018. epub 2018-11-10:1-12.
 39. Henry K, Melroe H, Huebesch J, Hermundson J, Simpson J. Atorvastatin and gemfibrozil for protease-inhibitor-related lipid abnormalities. *Lancet.* 1998; 352:1031-2.
 40. Jones SP, Doran DA, Leatt PB, Maher B, Pirmohamed M. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS.* 2001;15(15):2049-51.
 41. Thoni GJ, Fedou C, Brun JF, Fabre J, Renard E, Reynes J, et al. Reduction of fat accumulation and lipid disorders by individualized light aerobic training in human immunodeficiency virus infected patients with lipodystrophy and/or dyslipidemia. *Diabetes Metab.* 2002;28(5):397-404.
 42. Benard A, Bonnet F, Tessier JF, Fossoux H, Dupon M, Mercie P, et al. Tobacco addiction and HIV infection: toward the implementation of cessation programs. ANRS CO3 Aquitaine Cohort. *AIDS Patient Care STDS.* 2007;21:458-68.
 43. Duval X, Baron G, Garelik D, Villes V, Dupre T, Lepout C, et al. Living with HIV, antiretroviral treatment experience and tobacco smoking: results from a multisite cross-sectional study. *Antivir Ther.* 2008;13:389-97.
 44. Tesoriero JM, Gieryc SM, Carrascal A, Lavigne HE. Smoking among HIV positive new yorkers: prevalence, frequency, and opportunities for cessation. *AIDS Behav.* 2008.
 45. Mamary EM, Bahrs D, Martinez S. Cigarette smoking and the desire to quit among individuals living with HIV. *AIDS Patient Care STDS.* 2002;16:39-42.
 46. Crothers K, Goulet JL, Rodriguez-Barradas MC, Gibert CL, Butt AA, Braithwaite RS, et al. Decreased awareness of current smoking among health care providers of HIV-positive compared to HIV-negative veterans. *J Gen Intern Med.* 2007;22:749-54.
 47. Friis-Moller N, Sabin CA, Weber R, d'Arminio Monforte A, El-Sadr WM, Reiss P, et al. Combination antiretroviral therapy and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:1993-2003.
 48. Petoumenos K, Worm S, Reiss P, de Wit S, d'Arminio Monforte A, Sabin C, et al. D.A.D. Study Group. Rates of cardiovascular disease following smoking cessation in patients with HIV infection: results from the D:A:D Study. *HIV Med.* 2011; 12(7):412-21.
 49. Ceccato MGB, et al. Antiretroviral therapy-associated dyslipidemia in patients from a reference center in Brazil. *Braz J Med Biol Res [on-line].* 2011;44:11:1177-83.
 50. Freiberg MS. The association between the receipt of lipid lowering therapy and HIV status among veterans who met NCEP/ATP III criteria for the receipt of lipid lowering medication. *J Gen Intern Med.* 2009; 24(3):334-40.
 51. Zanni MV, et al. 2013 American College of Cardiology/American Heart Association and 2004 Adult Treatment Panel III cholesterol guidelines applied to HIV-infected patients with/without subclinical high-risk coronary plaque. *AIDS.* 2014;28:206-70.
 52. Chauvin B, Drouot S, Barrail-Tran A, Taburet AM. Drug-drug interactions between HMG-CoA reductase inhibitors (statins) and antiviral protease inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 2013;52(10):815-31.
 53. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Statins and fibrates for the treatment of hyperlipidaemia in HIV-infected patients receiving HAART. *AIDS.* 2003;17(6):851-9.
 54. Advani A, Patel M, Pichardo RV, Whitty Y, Advani S. Use of HMG-CoA reductase inhibitors in the HIV population: implications for individualized treatment selection. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy.* 2014;20(3):262-72.
 55. Silverberg MJ, et al. Response to newly prescribed lipid-lowering therapy in patients with and without HIV infection. *Ann Int Med* 2009; 150:301.
 56. Eckard AR, Jiang Y, Debanne SM, Funderburg NT, McComsey GA. Effect of 24 weeks of statin therapy on systemic and vascular inflammation in HIV-infected subjects receiving antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2014;209:1156-64.
 57. Calza L, Trapani F, Bartoletti M, Manfredi R, Colangeli V, Borderi M, et al. Statin therapy decreases serum levels of high-sensitivity C-reactive protein and tumor necrosis factor- α in HIV-infected patients treated with ritonavir-boosted protease

- inhibitors. *HIV Clin Trials*. 2012; 13(3):153-61.
58. Calza L, Manfredi R, Colangeli V, Trapani FF, Salvadori C, Magistrelli E, et al. Two-year treatment with rosuvastatin reduces carotid intima-media thickness in HIV type 1-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy with asymptomatic atherosclerosis and moderate cardiovascular risk. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013; 29(3):547-56.
 59. Cannon CP, et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2015. 375(25):2387-2397.
 60. Boonthos K, Puttlerpong C, Pengsuparp T, Manosuthi W. Short-term efficacy and safety of adding ezetimibe to current regimen of lipid-lowering drugs in human immunodeficiency virus-infected thai patients treated with protease inhibitors. *Jpn J Infect Dis*. 2018;71(3):220-4.
 61. Grandi AM, et al. Dyslipidemia in HIV-positive patients: a randomized, controlled, prospective study on ezetimibe+fenofibrate versus pravastatin monotherapy. *J Int AIDS Soc*. 2014;17:19004.
 62. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015. 372(16):1489-99.
 63. Boccara F, Ghislain M, Meyer L, Goujard C, Le May C, Vigouroux C, et al.; ANRS-COPANA Study Group. Impact of protease inhibitors on circulating PCSK9 levels in HIV-infected antiretroviral-naive patients from an ongoing prospective cohort. *AIDS*. 2017;31(17):2367-2376.
 64. Boccara F, Kumar PN, Caramelli B, et al.; for the BEIJERINCK Investigators. Evolocumab use in HIV-infected patients with dyslipidemia: primary results of the randomized, double-blind BEIJERINCK Study. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2570-84.
 65. Law MG, et al. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Medicine*. 2006;7:218-30.
 66. De Socio GV, Martinelli C, Ricci E, Orofino G, Valsecchi L, Vitiello P, et al.; HERMES study group. Relations between cardiovascular risk estimates and subclinical atherosclerosis in naive HIV patients: results from the HERMES study. *Int J STD AIDS*. 2010; 21(4):267-72.
 67. Lima EM, Gualandro DM, Yu PC, Giuliano I de C, Marques AC, Calderaro D, et al. Cardiovascular prevention in HIV patients: results from a successful intervention program. *Atherosclerosis*. 2009;204(1):229-32.
 68. Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/consenso-recomendacoes-para-terapia-antirretroviral-em-adultos-infectados-pelo-hiv-2008>>. Acesso em: 28 mar. 2011.

Capítulo 5

Infecção pelo coronavírus-19 e manifestações cardiovasculares

Alexandre de Matos Soeiro
Tatiana de Carvalho Andreucci Torres Leal
Gustavo André Boeing Boros
José Roberto de Oliveira Silva Filho



PONTOS-CHAVE

- É incerta a fisiopatologia da lesão miocárdica pela Covid-19. Existem hipóteses distintas para explicá-la nas quais a infecção pode levar ao dano miocárdico
- Episódios de insuficiência cardíaca (IC) aguda, nova ou crônica descompensada, estão sendo diagnosticados com frequência em pacientes com Covid-19.
- O tratamento da miocardite em pacientes com Covid-19 ainda não possui terapêutica específica. O uso dos corticoides no contexto geral da infecção foi associado a aumento da mortalidade, aumento da permanência hospitalar e de infecções bacterianas.
- Lipotimia e síncope devem ser investigadas prontamente, no entanto arritmias são infrequentes como manifestação inicial do quadro da Covid-19.

Cardiomiopatias

Introdução

Desde o início, as manifestações cardiovasculares foram descritas em pacientes infectados por SARS-Cov-2 e estiveram relacionadas ao aumento de mortalidade. Ademais, fatores de risco cardiovascular estão presentes em uma porcentagem considerável desses pacientes e também se associaram a pior desfecho clínico. Em um estudo com 1.099 pacientes hospitalizados por Covid-19, as comorbidades mais comuns foram hipertensão (14,9%), diabetes (7,4%) e doença arterial coronariana (2,5%). Dentre os casos mais graves, a prevalência de tais comorbidades era ainda maior.¹ Em outro estudo com 44.672 pacientes confirmados para Covid-19, pacientes com doença cardiovascular compuseram 4,2% dos casos confirmados e 22,7% de todos os casos fatais, com uma taxa de mortalidade de 10,5%. A taxa de mortalidade de casos em pacientes com hipertensão foi de 6%, com diabetes, de 7,3%, e em doença respiratória crônica, de 6,3%.² Dessa forma, explicações fisiopatológicas distintas surgiram e passaram a nortear essa interação.^{3,4} Este capítulo tem por objetivo comentar as diferentes formas de manifestações cardiovasculares relacionadas à Covid-19.

Injúria miocárdica

A evolução clínica da Covid-19 pode ser dividida em três fases de acordo com a fisiopatologia da doença. Na primeira fase, que acontece nos 5 dias iniciais de sintomas, ocorre uma replicação viral intensa com baixa resposta do hospedeiro, sendo predominante a resposta inata (macrófagos e monócitos) e comum a presença de linfopenia. Na segunda fase, também denominada fase pulmonar, entre 5 e 10 dias do início dos sintomas, o paciente pode cursar com pneumonia viral, detectada clinicamente e por meio dos exames de imagem. A terceira fase é caracterizada por elevação de marcadores inflamatórios (PCR, IL-6, ferritina, TNF-alfa) e cardíacos (troponina, BNP), secundária à resposta inflamatória sistêmica exacerbada e tempestade citocinérgica. Essa descarga inflamatória coincide com a lesão miocárdica.^{5,6}

É incerta a fisiopatologia da lesão miocárdica pela Covid-19. Existem hipóteses distintas para explicá-la nas quais a infecção pode levar ao dano miocárdico:

- **Associação à resposta inflamatória sistêmica.** As citocinas produzidas na terceira fase da doença, como IL-6, IL-17 e outras decorrentes da ativação de linfócitos T, poderiam levar à lesão e disfunção de cardiomiócitos.⁶
- **Lesão viral direta.** O vírus poderia causar dano miocárdico direto por infectar os cardiomiócitos e levar ao recrutamento de linfócitos e consequente miocardite. Além disso, o SARS-CoV-2 poderia levar a dano microvascular e isquemia tecidual através da entrada pelos receptores ECA2 presentes nos vasos sanguíneos. Tais receptores também se encontram nos pulmões, rins e intestino.⁶

- **Sepe.** Parte dos pacientes com Covid-19 evoluem com sepe decorrente da infecção viral e também infecções bacterianas secundárias. Nos casos mais críticos, a elevação de troponina é comum e associada à pior prognóstico.⁷
- **Embolia pulmonar.** Pacientes com Covid-19 que desenvolvem eventos embólicos podem ter elevação de troponina, caracterizando quadros mais graves, sendo passíveis de apresentar instabilidade hemodinâmica.^{7,8}
- **Hipóxia tecidual.** A hipoxemia causada pela infecção pulmonar por SARS-CoV-2 levaria à hipóxia tecidual e consequente dano miocárdico. Em relação ao uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e inibidores do receptor da angiotensina, como o mecanismo de entrada do vírus na célula envolve o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), houve grande questionamento quanto à manutenção ou não dessas medicações em pacientes que já faziam uso prévio à infecção. Modelos animais mostraram que o uso de inibidores da ECA 2 e do receptor da angiotensina apresentou aumento da expressão da ECA 2 em diversas condições, aumentando mais ainda a dúvida com o possível efeito de potencialização da infecção.⁶

No entanto, revisão sistemática e metanálise recente com 21 estudos com pacientes infectados por SARS-CoV2 não mostraram diferença em mortalidade e gravidade da infecção entre os que usaram essa classe de medicação e os que não usaram.⁹ Coorte realizada por meio de dados do sistema de saúde integrado na Califórnia avaliou a incidência de infecção e hospitalização em pacientes que usavam anti-hipertensivos; não foi evidenciado aumento dessas variáveis quando analisados os pacientes que usavam inibidores ECA-2 ou bloqueadores do receptor de angiotensina.^{10,11} O estudo BRACE-CORONA avaliou prospectivamente pacientes randomizados para manutenção ou suspensão da terapia com bloqueadores do receptor de angiotensina e não mostrou diferença entre os grupos quanto a desfechos clínicos.¹²

Marcadores prognósticos

Marcadores como D-dímero e troponina estão associados à maior mortalidade nos pacientes com Covid-19, sobretudo a troponina. Em um estudo, a mortalidade aumentou com incremento da idade, maior pontuação no SOFA e altos níveis de dímero-D na admissão.¹³ Pacientes com elevação de troponina (TnT) apresentaram maior incidência de complicações cardíacas, como arritmias malignas, assim como de outros sistemas, como SDRA, lesão renal aguda e coagulopatia aguda, além de maior mortalidade comparados aos que possuíam TnT em níveis normais (59,6% vs. 8,9%, respectivamente; $p < 0,001$).¹⁴

Miocardite aguda

A incidência de miocardite em pacientes infectados pelo coronavírus é estimada pelos estudos, já que os métodos de diagnóstico são escassos. Sugere-se que 7% das mortes por Covid-19 sejam atribuídas à miocardite aguda. A fisiopatologia inclui a injúria miocárdica, lesão microvascular e inflamação pericárdica.^{15,16} Deve ser suspeitada em pacientes com dor torácica aguda, alteração do segmento ST no eletrocardiograma, arritmias e instabilidade hemodinâmica, além de dilatação do ventrículo esquerdo, hipocontratilidade global/multissegmentar no ecocardiograma e aumento significativo do BNP/NT-proBNP e troponina, sem evidência de doença arterial coronariana. O padrão-ouro de diagnóstico reconhecido tanto pelo AHA quanto pelo ESC é a biópsia endomiocárdica, porém ambos reconhecem a dificuldade de aplicação do método. Ressonância magnética cardíaca é o método de imagem preferível para investigação diagnóstica pelos critérios de Lake Louise: edema, realce tardio e hiperemia.^{17,18} Mais de metade dos pacientes apresenta disfunção ventricular subclínica pelo *strain* tecidual e 30% dos internados apresentam realce tardio após 3 meses, inferindo pior prognóstico no seguimento.¹⁹ Casos de miocardite fulminante foram descritos, porém não costumam ocorrer na terceira fase da doença), mas sim mais tardiamente na evolução da doença.¹⁹

O tratamento da miocardite em pacientes com Covid-19 ainda não possui terapêutica específica. O uso dos corticoides no contexto geral da infecção foi associado a aumento da mortalidade, aumento da permanência hospitalar e de infecções bacterianas, segundo metanálise composta de estudos retrospectivos.²⁰ A American Heart Association (AHA) sugere:

- Evitar a ressuscitação excessiva do fluido, pois balanço hídrico positivo está associado à maior mortalidade.
- A pré-carga mais alta também pode ser desejável quando houver disfunção significativa do VD e/ou estados de pressão expiratória final positiva alta (PEEP).
- Objetivar uma pressão arterial média (PAM) de 60 a 65 mmHg.
- A droga vasoativa de escolha em pacientes com PAM abaixo do alvo é a noradrenalina.
- Considerar dobutamina no cenário de disfunção cardíaca.
- Para choque refratário, considerar vasopressina e/ou epinefrina.

Insuficiência cardíaca

Episódios de insuficiência cardíaca (IC) aguda, nova ou crônica descompensada, estão sendo diagnosticados com frequência em pacientes com Covid-19. Segundo coorte chinesa com 191 pacientes, 44 pacientes (23%) tiveram insuficiência cardíaca descompensada, dos quais 28 pacientes sobreviveram e 16 morreram.¹³ O principal desafio nos

pacientes com IC crônica descompensada é que muitos são admitidos com queixa de tosse e dispneia, sendo difícil descartar a infecção por SARS-CoV-2 associada. Além disso, a congestão pulmonar causada pela IC também pode apresentar um padrão em vidro fosco na tomografia computadorizada de tórax, o que dificulta ainda mais a exclusão de Covid-19. Isso é extremamente relevante, pois os casos suspeitos de Covid-19 devem ser manejados em local isolado dos demais pacientes. Assim, se levantarmos a suspeita de Covid-19 como um fator desencadeante da descompensação da IC, devemos isolar o paciente e coletar RT-PCR para SARS-CoV2, mantendo-o isolado até o resultado. Outro cenário é a IC aguda nova causada por SARS-CoV-2, podendo ser secundária à miocardite aguda, arritmias, infarto agudo do miocárdio e até mesmo síndrome de takotsubo.¹³

Outro estudo retrospectivo com mais de 6 mil pacientes internados por Covid-19 nos Estados Unidos mostrou que, comparando pacientes com e sem IC, aqueles com IC apresentavam maior tempo de internação hospitalar, maior risco de intubação orotraqueal (22,8% vs. 11,9%, $p < 0,001$) e maior mortalidade (40% vs. 24,9%, $p = 0,002$).²¹

A apresentação clínica, comorbidades cardiovasculares preexistentes, achados de imagem torácica (p. ex., cardiomegalia e/ou derrame pleural bilateral) e elevação de BNP/NT-proBNP são ferramentas de extrema importância para o diagnóstico de IC. O ecocardiograma transtorácico é uma ferramenta útil para avaliação desses casos, com atenção para evitar a contaminação do paciente pelo pessoal e/ou pelo equipamento. O manejo dos pacientes com IC aguda no pronto-socorro deve ser orientado por *guidelines*, não havendo diferença entre pacientes com e sem Covid-19.²¹

Arritmias cardíacas na Covid-19

Introdução

Na Covid-19, a ocorrência de arritmias afeta aproximadamente 17% dos pacientes internados, podendo chegar a 44% daqueles admitidos em unidades de terapia intensiva.²² Os principais fatores de risco são a presença de cardiopatia prévia, hipóxia, distúrbios hidroeletrólíticos e prolongamento do intervalo QT.²³ Este pode ser adquirido ou exacerbado relacionado ao uso de medicações utilizadas para o tratamento da Covid-19, manejo de sintomas e doenças associadas.

A presença de bradiarritmias, como em outras doenças infecciosas, é pouco frequente na ausência de histórico patológico prévio.

Manifestações clínicas

Lipotimia e síncope devem ser investigadas prontamente, no entanto arritmias são infreqüentes como manifestação inicial do quadro da Covid-19. Palpitações associadas ou não ao aumento da frequência cardíaca podem ser relatadas no quadro clínico de infecção pelo SARS-CoV-2, estando geralmente relacionadas a outros sintomas, como febre e dispneia. Em casos extremos, arritmias ventriculares podem ser responsáveis por instabilidade hemodinâmica e parada cardiorrespiratória (PCR).

Uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT

Apesar de não apresentarem comprovação de benefícios clínicos, diversas drogas continuam sendo utilizadas como tratamento da Covid-19. A cloroquina e a hidroxicloroquina, antimaláricos derivados da quinidina, apresentam potencial dose dependente de prolongar o intervalo QT, e estão associadas a maior risco de taquiarritmias e eventos adversos.²⁴ Antibióticos das classes dos macrolídeos (p. ex., azitromicina) e quinolonas (p. ex., levofloxacina), por vezes utilizados na suspeita de pneumonia bacteriana sobreposta, também estão correlacionados ao aumento do intervalo QT.²⁵ Além dessas medicações de uso mais frequente nos casos de Covid-19, diversas outras estão implicadas na síndrome do QT longo adquirido ou exacerbado, entre elas antieméticos (metoclopramida, bromoprida, domperidona e ondansetrona), antipsicóticos (haloperidol, quetiapina, risperidona e outros) e antiarrítmicos (sotalol e amiodarona). É recomendada a verificação do potencial de prolongamento do QT quando associadas essas e outras medicações; uma lista pode ser acessada em <https://www.crediblemeds.org>.²⁶

O intervalo QT deve ser sempre corrigido pela frequência cardíaca (QTc). Os valores normais são de 480 ms em mulheres e 470 ms em homens, com valores > 500 associados a taquiarritmias e piores desfechos clínicos. Diversas fórmulas existem para realizar a correção, sendo recomendada a utilização de Bazett e Fridericia. Seu cálculo pode ser realizado manualmente ou com ajuda de calculadoras eletrônicas:

Bazett:

$QTc = \text{intervalo QT medido} / \text{raiz quadrada do intervalo RR}$

Fridericia:

$QTc = \text{intervalo QT medido} / \text{raiz cúbica do intervalo RR}$

Diagnóstico

As principais características a serem observadas no ECG de 12 derivações são frequência cardíaca, regularidade do intervalo R-R, tamanho do QRS e presença de onda P e sua relação com o QRS.

A taquicardia sinusal é ritmo frequente em quadros inflamatórios e hiperdinâmicos como o da Covid-19. As taquiarritmias mais comuns na infecção por SARS-CoV2 são de origem supraventricular, sendo a fibrilação atrial a principal, caracterizada por intervalos R-R irregulares e ausência de onda P. Outros dois ritmos apresentam manejo semelhante nos quadros agudos: a taquicardia atrial focal, com a presença de duas ou mais ondas P para cada QRS e intervalo R-R regular ou irregular (este na presença de bloqueio AV variável), e o *flutter* atrial, caracterizado pela presença de ondas F e intervalo R-R regular ou irregular. A manifestação de taquiarritmias de QRS estreito associadas a mecanismos de reentrada (taquicardia por reentrada nodal – TRN; e taquicardia atrioventricular – TAV) é menos comum em quadros infecciosos em geral, mas podem se apresentar em pacientes com diagnóstico prévios dessas patologias.

As taquicardias ventriculares (TV) apresentam maior risco e estão relacionadas a quadros agudos mais graves ou doenças associadas (cardiomiopatias, presença de fibrose miocárdica, QT longo adquirido ou congênito, entre outras). Sua correta identificação e manejo são críticos para estabilização e posterior tratamento. A simples presença de QRS largo não é diagnóstico de TV, devendo ser diferenciado de bloqueio de ramo preexistente ou frequência dependente com a aplicação de critérios apropriados.^{27,28}

Além da avaliação eletrocardiográfica, outros exames são fundamentais para o diagnóstico etiológico e de fatores associados e desencadeantes:

- **ECG de 12 derivações:** fora da vigência de arritmias e outros quadros agudos é importante se obter um ECG na admissão e considerar sua realização diária ou intermitente quando deterioração clínica ou no uso contínuo de medicações com potencial de prolongar o intervalo QT.
- **Exames laboratoriais:** hemograma, função renal e função tireoidiana; eletrólitos (principalmente potássio, magnésio e cálcio, visto valores baixos desses íons estarem associados ao prolongamento do intervalo QT); marcadores de necrose miocárdica, como a troponina, na injúria miocárdica ou síndrome coronariana aguda; opcionalmente BNP e NT-proBNP, como biomarcadores de injúria ou sobrecarga cardíaca.
- **Ecocardiograma:** avaliação de função ventricular, diâmetros e volumes de cavidades cardíacas, anatomia e fluxos valvares, miocárdio e pericárdio.

Manejo clínico

É fundamental avaliar o estado clínico prévio do paciente e o impacto hemodinâmico direto da arritmia. Os clássicos sinais de instabilidade (síncope, rebaixamento nível de consciência, congestão pulmonar, dor torácica e choque) podem ser resultantes da doença de base ou outras complicações, e não necessariamente do distúrbio de ritmo apresentado – principalmente nos casos de taquicardias supraventriculares com frequência cardíaca < 150 bpm.²⁹ Por isso, a avaliação criteriosa do contexto clínico atual e de doenças associadas é fundamental para o correto manejo clínico das taquiarritmias.³⁰

Fibrilação atrial, *flutter* atrial e taquicardia atrial

- Pacientes instáveis: cardioversão elétrica sincronizada (50 a 200 J) caso a instabilidade seja decorrente da arritmia, devendo-se sempre considerar a possibilidade de que a taquicardia seja compensatória. Nesses casos, o tratamento deve ser direcionado para a doença de base. Em situações em que se opte por controle da resposta ventricular (geralmente FC < 150 bpm), medicações sem efeito inotrópico negativo significativo devem ser escolhidas, como o deslanosídeo e a amiodarona.
- Pacientes estáveis: o controle de frequência é o tratamento de escolha na maior parte dos casos dentro de um contexto clínico agudo, por resultar em menores complicações e apresentar resultados clínicos semelhantes ao controle de ritmo. Pode-se optar por betabloqueadores VO ou IV, bloqueadores de canal de cálcio VO, ou digitálicos. O controle de ritmo pode ser uma opção em pacientes com episódios agudos bem determinados (< 48h) ou nos anticoagulados adequadamente por tempo conhecido. Além da possibilidade de CVE, a amiodarona é a principal droga utilizada na reversão para ritmo sinusal. O uso da propafenona em dose de ataque restringe-se apenas a casos selecionados de FA.

Taquicardia por reentrada nodal e taquicardia por reentrada atrioventricular

- Pacientes instáveis: cardioversão elétrica sincronizada (50 a 100 J) caso a instabilidade seja decorrente da arritmia.
- Pacientes estáveis: manobras vagais podem ser utilizadas inicialmente, sendo a manobra de Valsalva modificada a mais eficaz. No caso de insucesso, o tratamento farmacológico de escolha é a adenosina, com o intuito de interromper o circuito de reentrada dependente do nó atrioventricular.

Taquicardia ventricular monomórfica

- Pacientes instáveis (com pulso): cardioversão elétrica sincronizada (100 a 200 J).
- Pacientes estáveis: antiarrítmicos são a primeira escolha, sendo a amiodarona a droga mais utilizada em dose de ataque e, posteriormente, manutenção. A lidocaína pode ser empregada em casos selecionados. Em casos refratários ou que necessitem de reversão rápida, a CVE é alternativa eficaz e segura.

Taquicardia ventricular polimórfica (incluindo torsades de pointes – TdP)

- Pacientes instáveis (mesmo com pulso): desfibrilação com carga máxima (200 a 360 J). Nesses casos, a sincronização não é possível pelo ritmo anárquico.
- Pacientes estáveis: tal cenário é visto, por exemplo, em casos de TdP não sustentada, devendo ser utilizado o sulfato de magnésio como primeira opção. A lidocaína é indicada em casos refratários ou com alta probabilidade de recorrência. Além disso, deve-se agressivamente corrigir eventuais distúrbios eletrolíticos e suspender possíveis drogas que prolonguem o intervalo QT (especial atenção para amiodarona, em casos de altas doses e/ou uso IV prolongado).

Parada cardiorrespiratória

As principais condições associadas à PCR em casos de Covid-19 são hipóxia e disfunção de múltiplos órgãos, sendo os ritmos mais comuns a AESP (49%) e a assistolia (23%).³¹ Os principais cuidados a serem tomados pelos profissionais de saúde são o uso de equipamentos de proteção individual (EPI) e ajustes nas manobras de ventilação:³²

- Não avaliar respirações espontâneas próximo à boca do paciente;
- Uso de filtros no circuito respiratório (se disponível, também entre máscara eambu);
- Pausa nas compressões para intubação orotraqueal ou posicionamento de via supraglótica;
- Intubação orotraqueal deve ser a via preferencial e pode ser considerada de maneira precoce.

Em pacientes sob ventilação mecânica, com o intuito de não desconectar o circuito, pode-se manter com ajustes no ventilador: VCV com VC ajustado, FiO₂ de 100%, PEEP de zero, frequência respiratória de 10 irpm.

No caso de RCP em pacientes em posição prona, as compressões torácicas devem ser iniciadas imediatamente sob o dorso do paciente, com as mãos posicionadas entre as escápulas na altura de T8 e T9. O objetivo de comprimir entre 5 e 6 cm com frequência de 100 a 120 compressões por minuto é mantido. O posicionamento das pás para administração de choques pode ser em linha axilar esquerda e entre escápula e coluna à direita; em ambas as linhas axilares; ou anteroposterior. A reversão para posição supina deve ser considerada em casos de falha ou parâmetros de inefetividade.³³

Eventos tromboembólicos e Covid-19

Além de apresentar eventos cardiovasculares também descritos neste capítulo, pacientes com Covid-19 têm um risco maior de anormalidades da coagulação, gerando um estado de hipercoagulabilidade e maior incidência de fenômenos tromboembólicos.³⁴ Alguns estudos observacionais demonstram que a ocorrência de eventos tromboembólicos gira em torno de 16% em pacientes hospitalizados (aproximadamente 11,5% em pacientes não críticos e 29,4% em pacientes críticos internados em ambiente de terapia intensiva).³⁵

Fisiopatologia

Como é de conhecimento, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) é o receptor funcional do coronavírus, altamente expressada nos pneumócitos tipo 2, assim como no sistema cardiovascular e endotélio.³⁶ A infecção pelo SARS-CoV-2 é mediada pela ligação de uma proteína viral (spike) com a ECA2.³⁷ Sugere-se que a interação do vírus com essa enzima também esteja relacionada com a sua infectividade. A apresentação da infecção é mais grave nos pacientes portadores de doença cardiovascular em decorrência da maior expressão desses receptores.

A capacidade de o SARS-CoV-2 interagir também no endotélio, induzindo atividade inflamatória e endotelite, tem também responsabilidade no surgimento da resposta inflamatória sistêmica, com o aparecimento de uma tempestade de citocinas inflamatórias, capazes de provocar coagulopatia intravascular. A presença de coagulação intravascular disseminada (CIVD) e plaquetopenia foi observada em 70% dos pacientes críticos que faleceram por Covid-19 quando comparada aos sobreviventes (0,6%).³⁸ A disfunção plaquetária e plaquetopenia podem ser explicadas pela atividade inflamatória exacerbada e disfunção medular, assim como o efeito direto pelo vírus nas células hematopoiéticas.

O estado de hipercoagulabilidade em pacientes com Covid-19 pode ser induzido tanto pela atividade inflamatória protrombótica, que também é observado na coagulopatia induzida pela sepse, assim como gerado por anormalidades hemostáticas causadas pela infecção viral. Um dos achados mais frequentes é a elevação e importante do dímero-D. O dímero-D é um produto da degradação da fibrina pela plasmina e tem relação indireta com presença de trombo. Diversos

estudos em pacientes com Covid-19 demonstraram, pela análise do tromboelastograma, uma redução no tempo de formação de fibrina, redução no tempo de formação do trombo e aumento da elasticidade do trombo, sugerindo inibição da fibrinólise.³⁹

Manifestações clínicas

Há uma variedade de manifestações clínicas trombóticas e tromboembólicas correlacionadas à Covid-19.

A prevalência de trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolia pulmonar (TEP) varia em relação à gravidade da doença e é mais comum em doentes críticos.⁴⁰ Os principais fatores de risco são imobilização, estado inflamatório agudo, hipóxia e lesão endotelial. A real prevalência não pode ser afirmada, uma vez que não há, até o presente momento, protocolos gerenciados de investigação, assim como uma avaliação sistemática *post mortem* adequada.⁴¹

Estudos de coorte como o de Wang et al. registraram que 40% dos pacientes internados com Covid-19 tinham alto risco para eventos tromboembólicos.⁴² Em pacientes críticos internados em terapia intensiva, a ocorrência de TVP e TEP variou de 17 a 47%. Muitos dos eventos registrados ocorreram apesar do uso de profilaxia adequada.^{43,44}

Apesar de a ocorrência de TVP e TEP aumentar substancialmente os desfechos desfavoráveis, a investigação de rotina em pacientes hospitalizados, independentemente de fatores de risco e manifestação clínica, pode aumentar achados incidentais e custos, expor os pacientes ao risco do deslocamento e transferência, assim como aumentar a exposição dos profissionais de saúde. Entretanto, visto a alta prevalência e morbidade, a indicação do rastreamento deve ser individualizada e ponderada favorecendo o diagnóstico precoce e, por vezes, deve-se priorizar o uso de modalidades não invasivas, tais como o ultrassom à beira-leito.⁴⁵

Tratamento

A anticoagulação terapêutica é o cerne do tratamento de eventos tromboembólicos manifestos. A escolha da droga anticoagulante vai depender de considerações específicas, como função renal e hepática, plaquetopenia, função gastrointestinal e, por vezes, da gravidade da doença. A escolha da droga ainda pode mudar de acordo com a evolução clínica do paciente.^{45,46}

Para os pacientes internados, o tratamento de escolha baseia-se no uso de anticoagulantes parenterais, como heparina não fracionada (HNF) e heparina de baixo peso molecular (HBPM).

A HBPM ainda é o medicamento de escolha na dose de 1 mg/kg a cada 12h, por via subcutânea, considerando as correções de acordo com a função renal e idade (1 mg/kg/dia em pacientes com *clearance* de creatinina ≤ 30 mL/min/1,73 m², idealmente guiado pela medida do antiXa).

Em pacientes com disfunção renal, obesos mórbidos, com suspeita de absorção subcutânea errática por uso de doses altas de aminas vasoativas ou na indisponibilidade de HBPM, a HNF endovenosa é a opção para anticoagulação, mantendo uma velocidade de infusão objetivando um TTPA alvo de acordo com protocolos de cada instituição de saúde.

Vale ressaltar que pacientes com TEP e instabilidade hemodinâmica têm indicação por orientação de diversas diretrizes para a realização de trombólise ou na presença de contra-indicação formal e, havendo disponibilidade, trombectomia percutânea.^{46,47}

Profilaxia

Em pacientes hospitalizados, é de boa prática médica quantificar o risco e indicar o uso de tromboprofilaxia parenteral. Em pacientes com Covid-19, em razão da alta incidência de fenômenos tromboembólicos, mesmo em pacientes com o uso adequado da profilaxia, ponderaram-se novas estratégias na tentativa de reduzir eventos, além de outros desfechos desfavoráveis.^{46,47}

Estudos pequenos observacionais e retrospectivos demonstraram que a anticoagulação terapêutica ou profilática estava associada a menores taxas de mortalidade, principalmente naqueles com escore de coagulopatia induzida pela sepse ≥ 4 ou dímero-D maior que seis vezes o limite de normalidade.⁴⁸

Algumas estratégias foram testadas na tentativa de encontrar os melhores efeitos sem aumentar objetivamente o risco de sangramento nesses pacientes.

Como observou-se a ocorrência de fenômenos trombembólicos mesmo no uso adequado de profilaxia, cogitou-se que uma dose intermediária poderia trazer benefícios, e, portanto, passou a ser considerada na prática clínica mesmo sem uma evidência robusta.

Em março de 2021, foi publicado o estudo *Inspiration*, que comparou a dose profilática (40 mg/dia) com a intermediária (1 mg/kg/dia) de enoxaparina em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva (UTI). Foram randomizados em torno de 280 pacientes para cada grupo. Não houve diferença em relação ao desfecho composto por trombose arterial e venosa, ECMO e mortalidade em 30 dias e, assim, a prática da utilização da dose intermediária passou a ser desconsiderada.⁴⁹

A Sociedade Americana de Hematologia (ASH), assim como a Organização Mundial da Saúde e outras entidades internacionais de saúde, sugerem que o uso da dose profilática habitual deve ser preferencial em detrimento à dose

intermediária em doentes críticos, em virtude dos dados neutros do estudo *Inspiration* e ausência de outras evidências.⁴⁷⁻⁵⁰ Vale ressaltar que não há evidência para a discussão, a favor ou contra, do uso da dose intermediária em pacientes hospitalizados, sem necessidade de UTI.

Os resultados de outros estudos recentes também foram publicados em 2021 e avaliaram a eficácia e segurança do uso da dose profilática habitual em comparação à dose terapêutica, em paciente críticos e não críticos, sem diagnóstico prévio de trombose arterial ou venosa durante a internação hospitalar. Foram três os estudos principais: REMAP-CAP, ACTIV-4a e ATTACC.

Nesses estudos, ao todo foram incluídos 1.098 pacientes críticos internados por Covid-19 em uma unidade de terapia intensiva, com suporte respiratório e circulatório (em uso de cateter nasal de alto fluxo, ventilação mecânica invasiva e não invasiva, uso de drogas vasoativas ou ECMO). Os pacientes foram randomizados para receberem anticoagulação com heparina (HNF endovenosa ou HBPM subcutânea) ou tromboprolifaxia farmacológica de acordo com os protocolos hospitalares. Por fim, após o seguimento de 21 dias, a estratégia terapêutica não resultou em maior sobrevivência ou número de dias livres de suporte circulatório ou ventilatório em pacientes críticos em UTI. As taxas de alta hospitalar foram semelhantes entre os grupos e a ocorrência de sangramento maior foi maior no grupo que recebeu a dose terapêutica (3,8% vs. 2,3%), mas sem significância estatística.⁵¹

Também foram avaliados os efeitos da dose terapêutica em pacientes não críticos nesses três estudos. Foram randomizados ao redor de 2.200 pacientes. Diferentemente dos estudos com doentes críticos, aqui foram incluídos pacientes hospitalizados, com doença moderada-grave que não necessitaram de suporte intensivo. Os resultados demonstraram que, em pacientes não críticos, a anticoagulação terapêutica foi capaz de melhorar a sobrevivência e reduzir o tempo e necessidade de suporte hemodinâmico e ventilatório, com chance de superioridade de 97,3%, independentemente dos níveis de dímero-D. Não houve diferença de sangramentos maiores entre os grupos.⁵²

A partir desses resultados, até a publicação deste tratado, não há uma recomendação ou diretriz formal para o uso da dose terapêutica em pacientes críticos e não críticos emitida pelas principais sociedades especializadas (ASH, ISTH, ACC, AHA) frente à necessidade de novos trabalhos para confirmar os achados vistos nos estudos REMAP-CAP, ACTIV-4a e ATTACC. De uma forma geral, a Tabela 1 resume uma sugestão de conduta expressa pela ASH para tromboprolifaxia farmacológica em Covid-19 baseada nas evidências atuais.⁵³

TABELA 1

Doentes críticos	Doentes não críticos
■ É sugerido que a escolha da dose profilática habitual deve ser preferencial em relação à dose intermediária (recomendação 1A)	Dose profilática <i>versus</i> dose intermediária: novos estudos em andamento
■ Dose terapêutica <i>versus</i> dose profilática: novos estudos em andamento	É sugerido priorizar a dose terapêutica em relação à dose profilática (recomendação 2B)

Profílixia estendida

Observou-se, na prática clínica, uma incidência aumentada de tromboembolismo venoso (TEV) sintomático em pacientes que se recuperaram e receberam alta hospitalar. Alguns estudos observacionais identificaram a ocorrência de eventos tromboembólicos em 1 a 2,5% de pacientes recuperados da Covid-19. Apesar desses achados, não há um consenso estabelecido para determinar a indicação de manter uma tromboprolifaxia estendida nesses pacientes após a alta hospitalar. Na tentativa de elucidar essa dúvida, foram publicados nos últimos meses dois estudos, o Action e o Michelle.⁵⁴

O estudo Action foi realizado exclusivamente em centros hospitalares brasileiros e randomizou cerca de 3.300 pacientes hospitalizados por Covid-19 e com aumentos dos níveis séricos de dímero-D, para receberem anticoagulação profilática ou anticoagulação terapêutica (rivaroxabana 20 ou 15 mg em pacientes estáveis ou HBPM/HNF em pacientes instáveis, seguido de rivaroxabana até completar 30 dias). Anticoagulação terapêutica com rivaroxabana 20 mg/dia ou enoxaparina plena (para os pacientes instáveis). Após o período de seguimento, a anticoagulação terapêutica intrahospitalar e estendida por 30 dias após a randomização não reduziu desfechos clínicos e foi associada a maior risco de sangramento.⁵⁵

Por sua vez o estudo Michelle, também brasileiro, incluiu pacientes hospitalizados com Covid-19 (ao menos 3 dias de internação), que estavam em programação de alta e com alto risco para TEV (escore IMPROVE ≥ 4 com dímero-D > 500 ng/mL). Os participantes foram randomizados para receberem rivaroxabana 10 mg/dia ou placebo por 35 dias). Ao final do estudo, rivaroxabana (10 mg por 35 dias) reduziu taxas de fenômenos tromboembólicos, sem aumentar o risco de sangramento.⁵⁴

Apesar da evidência favorável do estudo Michelle, os dados ainda são tímidos e, por essa razão, não há recomendações específicas para indicar a profilaxia estendida.⁵³⁻⁵⁶

Conclusão

Vale reforçar que, como descrito aqui, as evidências para temas conflitantes, como anticoagulação profilática com dose terapêutica, anticoagulação profilática com dose intermediária ou mesmo profilaxia estendida, ainda estão em processo de formação, com estudos progressivos e incessantes, na tentativa de elucidar da melhor maneira possível o direcionamento para condutas capazes de trazerem benefícios em longo prazo, com considerável margem de segurança.

Avaliação cardiológica pós-Covid-19

A avaliação cardiológica do paciente após a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser compreendida em quatro aspectos:

- Entender as queixas ou sintomas mais frequentes nessa fase.
- Conhecer os principais exames a serem solicitados.
- Recomendações para reabilitação cardiovascular.
- Avaliação pré-participação para atividades físicas.

Síndrome pós-Covid-19

A Covid-19 é uma doença inflamatória sistêmica, com a maior parte da sua agressão no sistema respiratório, mas uma parcela da população também possui acometimento cardíaco. As consequências desse dano miocárdico são diversas, podendo ocorrer injúria miocárdica, miocardites, arritmias, insuficiência cardíaca e até mesmo choque e morte súbita. A Síndrome Pós-Covid-19 é definida por sintomas persistentes após 3 a 4 semanas da infecção pelo SARS-CoV-2 e, em razão de seu variado acometimento cardiológico, devemos conhecer os principais sintomas do aparelho cardiopulmonar, após a infecção por Covid-19, observados na Tabela 2.⁵⁷⁻⁵⁸

TABELA 2 Principais sintomas do aparelho cardiopulmonar após a infecção por Covid-19

Sintomas	Frequência do achado	Tempo aproximado para resolução
Fadiga	15-87%	3 meses ou mais
Dispneia	10-71%	2 a 3 meses ou mais
Dor torácica	12-44%	2 a 3 meses
Palpitações	0,6-62%	2 a 3 meses ou mais
Tosse	17-34%	2 a 3 meses ou mais

Exames complementares

Os exames complementares para a avaliação na fase pós-Covid-19 devem ser utilizados para o rastreamento de alterações cardíacas que possam acarretar algum risco futuro, ou para investigar algum sintoma possivelmente relacionado ao coração, como, por exemplo, afastar a presença e/ou sequela de miopericardite, mesmo em pacientes assintomáticos. Os principais exames e seus achados relevantes se encontram na Tabela 3.⁵⁹⁻⁶⁶

Reabilitação cardiovascular

A reabilitação cardiovascular (RCV) possui diversos benefícios em termos de redução da morbidade e mortalidade cardiovascular e global, e, apesar de subutilizada mundialmente, está ligada a um ganho na qualidade de vida e redução de internação hospitalar.⁶⁷⁻⁶⁹

Referente à fase pós-Covid-19, iremos abordar as principais recomendações para pacientes com insuficiência cardíaca e miocardite, duas das sequelas mais importantes dessa infecção, adaptadas da Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular. Os exercícios físicos apenas não devem ser prescritos para pacientes com IC descompensada, miocardite em fase ativa/aguda ou na ocorrência de processos infecciosos agudos sistêmicos.⁶⁷

TABELA 3 Principais exames complementares na avaliação cardiológica após Covid-19

Exames complementares	Achados relevantes e observações
-----------------------	----------------------------------

Exames complementares	Achados relevantes e observações
ECG de 12 derivações	Exame indicado para avaliação pré-participação em atividades físicas e podendo ser utilizado de forma rotineira – em razão de seu baixo custo, disponibilidade e valor agregado para avaliação do sistema de condução. <ul style="list-style-type: none"> ■ Principais alterações: <ul style="list-style-type: none"> ■ Alterações do segmento ST (mais frequentemente associado a infradesnivelamento); ■ Inversão da onda T; ■ Distúrbios da condução, principalmente bloqueio completo do ramo esquerdo e bloqueio atrioventricular avançado; ■ Arritmias supraventriculares e ventriculares complexas.
Holter 24h	Útil na detecção de arritmias, especialmente em pacientes com queixas de palpitações, sintomas de disautonomia e com ECG de base sem alterações. Indicado também para avaliação de pacientes com sequela de miopericardite, na avaliação prognóstica e na avaliação antes do retorno à atividade física.
Troponina T ultrasensível (TTUS)	Principal biomarcador para lesão miocárdica, a TTUS já é considerada como um marcador prognóstico para pacientes internados na fase aguda da doença. Alguns estudos em fase subaguda com achados de ressonância magnética cardíaca (RMC) compatíveis com miocardite demonstraram correlação da elevação de TTUS com a presença de miocardite. Porém, esse achado não é patognomônico, sendo possível encontrar troponina em níveis detectáveis em até 71% dos pacientes recuperados de Covid-19. Sua dosagem no contexto ambulatorial pode ser considerada como uma possível ferramenta para estratificação de risco ou rastreio de pacientes que deverão realizar RMC para melhor investigação diagnóstica.
Teste ergométrico	Exame com várias possíveis indicações em pacientes com acometimento prévio após infecção por Covid-19. Útil para a avaliação de: <ul style="list-style-type: none"> ■ Capacidade funcional (apesar de o teste ergoespiométrico ser o padrão-ouro, algumas informações úteis podem ser obtidas no teste ergométrico); ■ Arritmias (aritmias durante ou após o esforço); ■ Avaliação isquêmica (alterações do segmento ST); ■ Presença de disautonomias e avaliação hemodinâmica.
Teste cardiopulmonar	Também conhecido por Teste Ergoespiométrico, é o padrão-ouro na avaliação da capacidade funcional máxima pela medida direta do consumo de oxigênio. Em relação ao teste ergométrico, consegue obter uma análise mais acurada sobre a classe funcional, medidas objetivas quanto ao metabolismo aeróbico e anaeróbico, sendo capaz de esclarecer o mecanismo principal da dispneia (podendo sugerir limitação pulmonar, cardiológica ou descondição físico).
Ecodopplercardiograma (ECO)	O ECO é uma ferramenta muito utilizada atualmente na avaliação de pacientes após a Covid-19, tendo uma recomendação maior para avaliação de pacientes com evidência de injúria miocárdica (clínica ou laboratorial), na avaliação pré-participação para atividade física e avaliação prognóstica. Nessa população, devemos estar atentos à presença ou sequela de miopericardite, que são mais comumente vistas em pacientes que tiveram formas moderadas ou graves da doença, mas também, eventualmente, em pacientes que tiveram a forma leve e apresentam sintomas compatíveis com doença cardiovascular. Os principais fatores determinantes na avaliação prognóstica são: <ul style="list-style-type: none"> ■ Alterações novas em relação ao ECO prévio; ■ Alterações na contratilidade global ou segmentar do ventrículo esquerdo ou direito; ■ Dilatação de câmaras cardíacas; ■ Presença de trombos cavitários; ■ Derrame pericárdico.
Ressonância magnética cardíaca (RMC)	A RMC se destaca como um método importante de avaliação de lesão miocárdica, por meio da identificação de edema, inflamação e fibrose miocárdica. Em pacientes com disfunção ventricular sem etiologia definida, pode ser útil na diferenciação entre etiologia isquêmica ou não, como, por exemplo, na suspeita de miocardite, em que é considerada o padrão-ouro para diagnóstico não invasivo. De acordo com o Posicionamento sobre Avaliação Pré-participação Cardiológica após a Covid-19, da Sociedade Brasileira de Cardiologia, as recomendações para solicitação de RMC após a fase aguda são: <ul style="list-style-type: none"> ■ TTUS detectável após resolução clínica com doença respiratória sintomática prévia; ■ Novas alterações de estrutura e função ventricular (E ou D) global ou segmentar ao ecocardiograma; presença de trombo cavitário ou derrame pericárdico; ■ Arritmias ventriculares frequentes ou complexas em repouso ou no exercício; ■ Novos distúrbios da condução AV ou IV.

TABELA 4 Indicação de exercícios físicos na IC e miocardite.

Indicação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Exercícios aeróbicos regulares em pacientes com IC para aumentar a capacidade funcional, reduzir sintomas e melhorar qualidade de vida	IA	A

Indicação	Grau de recomendação	Nível de evidência
Exercícios aeróbicos regulares em pacientes com FEVE reduzida para diminuir hospitalizações por IC	IA	A
Exercícios aeróbicos em pacientes com FEVE preservada para aumentar capacidade funcional e melhorar a função diastólica	IIA	B
Exercícios aeróbicos moderados, para pacientes selecionados, após 3 a 6 meses do quadro agudo de miocardite	IIB	C

Adaptado da Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020.

Insuficiência cardíaca

O paciente com IC a ser encaminhado para a RCV deve estar clinicamente estável, com o tratamento farmacológico otimizado e, idealmente, submetido a uma avaliação funcional. É recomendado que seja feita por meio de um teste ergoespirométrico (preferencial) ou ergométrico. Na indisponibilidade de ambos, o teste de caminhada de 6 minutos pode servir de parâmetro para essa avaliação. Os exercícios aplicados podem ser aeróbicos (leve e/ou moderada e/ou alta intensidade; intervalados ou contínuos), de resistência muscular localizada e treinamento de musculatura respiratória.⁶⁷

Miocardite

Temos poucos estudos em pacientes com miocardite, após a fase aguda, no entanto, relatos de casos de RCV apontam melhora na qualidade de vida e na aptidão física, mesmo após a melhora do quadro agudo e otimização do tratamento medicamentoso.⁶⁷

Os pacientes com quadro prévio de miocardite devem ser triados antes da liberação para prática de exercícios, sendo recomendada a realização de ecocardiograma, Holter de 24 horas e teste de exercício. Essa avaliação deverá ocorrer em um período não inferior a 3 a 6 meses após a doença aguda. Após essa triagem, casos selecionados podem iniciar a RCV com exercícios moderados, visando os benefícios gerais obtidos com os pacientes com IC, da mesma forma que pacientes com quadros mais crônicos, em que há disfunção ventricular persistente.⁶⁷

Para atletas, é razoável que retornem à sua rotina de treinamento apenas se houver: retorno da função sistólica a valores normais; marcadores de necrose miocárdica e inflamação dentro da normalidade e ausência de arritmias clinicamente significativas no Holter e no teste de esforço. A persistência do achado de realce tardio na RMC, após o episódio de miocardite, ainda tem um significado clínico incerto; mas parece razoável que indivíduos com pequenas áreas de realce e sem arritmias significativas no Holter e/ou no exercício possam retornar à atividade esportiva, mantendo acompanhamento clínico.⁷⁰

Avaliação pré-participação esportiva

Antes mesmo da pandemia de Covid-19, a avaliação cardiológica para participação em atividades esportivas já era uma procura frequente no consultório do cardiologista. Agora, após uma compreensão inicial da doença, que está em constante desenvolvimento, e a avaliação pré-participação (APP) nos pacientes que tiveram Covid-19, assintomáticos ou não, temos um posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia que, de forma objetiva, sugere uma abordagem específica para essa população, a fim de evitar eventos cardiovasculares trágicos, como arritmias malignas e morte súbita cardíaca.⁵⁹

Definições

Alguns conceitos sobre atividade física e acometimento da Covid-19 devem ser reforçados para identificar e aplicar a melhor forma de estratificação de risco.⁵⁹

TABELA 5 Definições sobre tipo de atividade física e sobre seu participante

Atividade física
Ato que permita uma contração muscular, partindo do repouso e produzindo gasto energético.
Exercício físico
Atividade planejada com ciclos de aumento de intensidade e volume, com vistas a ganho de performance.
Esporte
Prática de exercícios que envolve regras básicas, podendo ser de lazer ou com finalidade competitiva.
Esportista recreativo
Praticam exercícios e esportes de maneira regular, de leve a moderada intensidade, sem participar de eventos competitivos.
Esportista competitivo
Praticam exercícios e esportes de maneira regular, com frequência em alta intensidade, competindo eventualmente, porém sem

vínculo profissional como esporte.

Atleta

Participam de uma equipe organizada ou de um esporte individual que exige treinamento sistemático ou competição regular, com vínculo profissional por meio de clubes e/ou patrocinadores de qualquer natureza. A característica fundamental dos atletas é a tendência a estímulos e treinamento de altíssima intensidade, na busca de superação de seus próprios limites e de recordes, sob estresse físico e psíquico intenso.

Em relação aos pacientes, devemos classificá-los de acordo com a forma de apresentação clínica da infecção prévia por Covid-19.

Quadro clínico leve:

- Assintomáticos.
- Sintomas gripais leves e autolimitados (resolução em até 14 dias).
- Presença de sintomas respiratórios leves, sem dispneia persistente, pneumonia.
- necessidade de O₂.

Quadro clínico moderado:

- Dispneia persistente após resolução do quadro inicial.
- Dispneia em repouso.
- SpO₂ < 92%; necessidade de O₂ suplementar.
- Internação hospitalar.
- Evidência radiológica de acometimento pulmonar pela Covid-19.

Quadro clínico grave:

- Internação em UTI.
- Ventilação mecânica invasiva.
- Evidência de acometimento cardíaco na internação (elevação de troponinas, alterações ecocardiográficas ou arritmias ventriculares sustentadas).

Na Figura 1 temos os fluxogramas propostos para APP de esportistas recreativos e atletas ou esportistas competitivos, de acordo com o Posicionamento sobre Avaliação Pré-participação Cardiológica após a Covid-19 da Sociedade Brasileira de Cardiologia.³

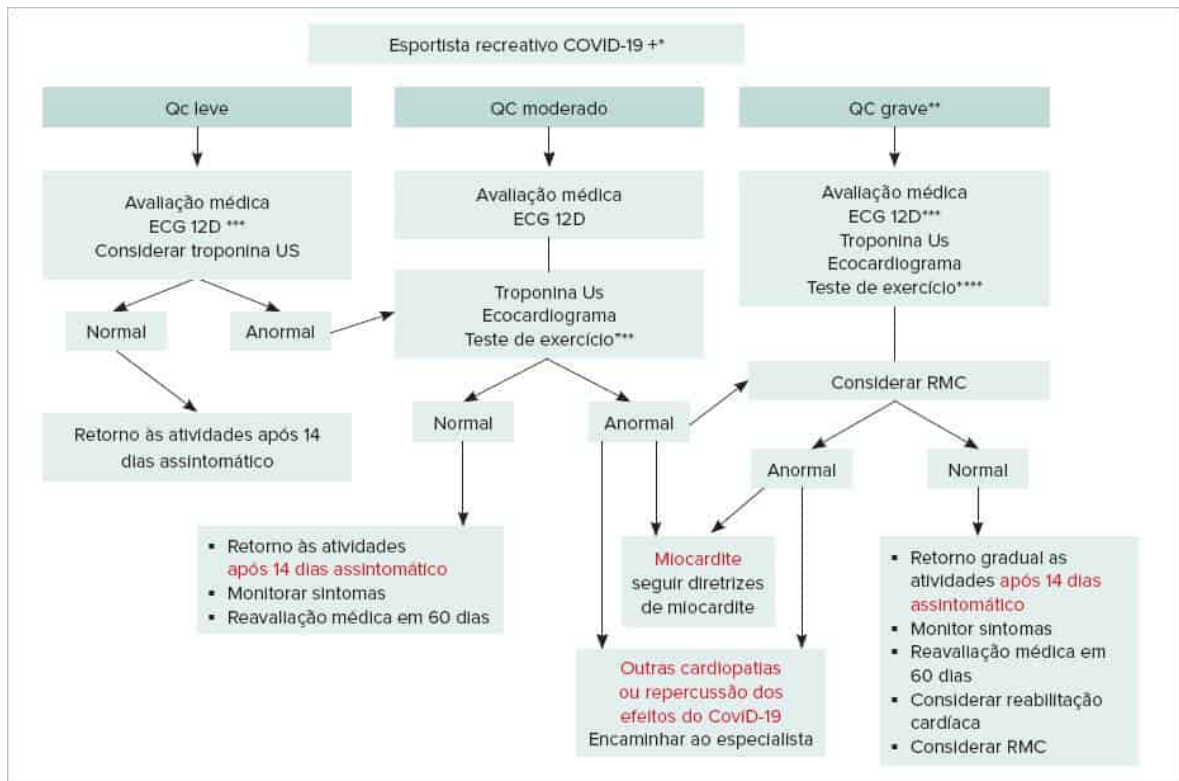


Figura 1

Fluxograma de avaliação para esportistas recreativos. * RT-PCR ou teste imunológico; ** Aguardar no mínimo 3 meses para aqueles com diagnóstico de miocardite na fase aguda; *** Seguir critérios de avaliação do ECG do atleta/comparar com exame prévio; **** Se disponível, realizar teste cardiopulmonar de exercício. ECG: eletrocardiograma; RMC: ressonância magnética cardíaca.

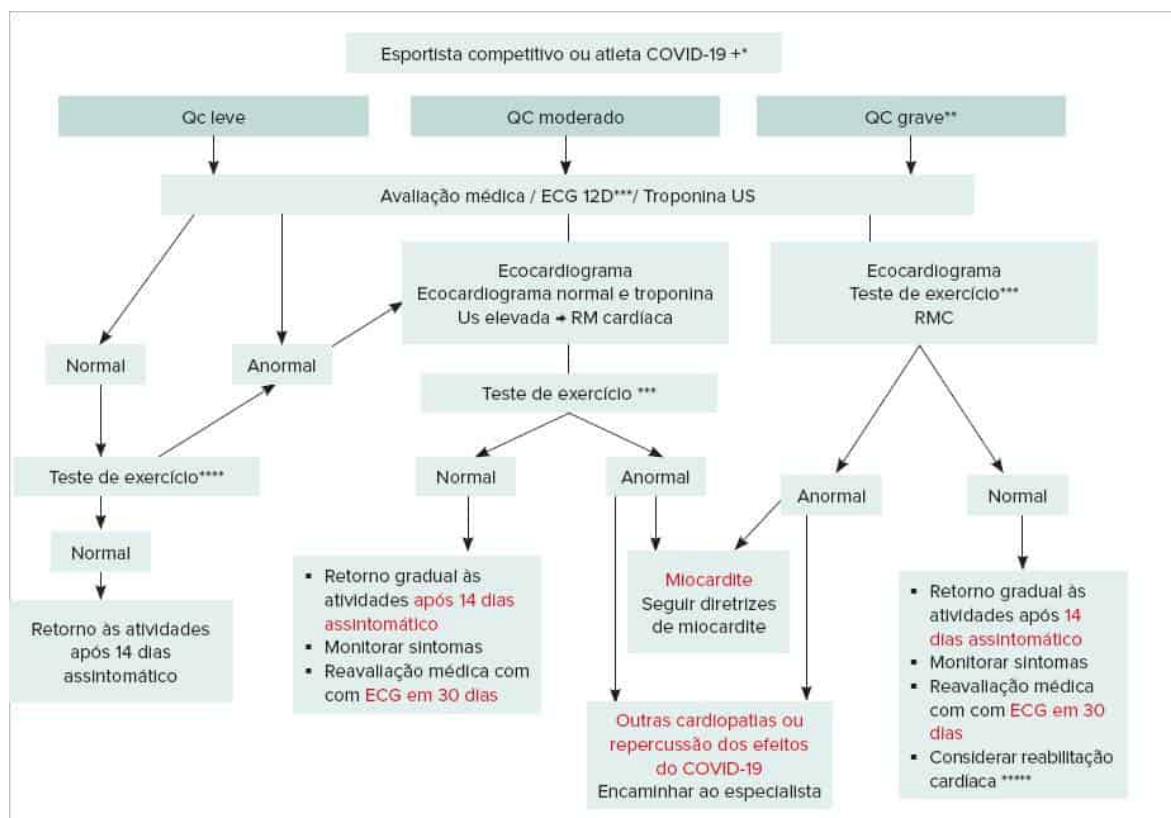


Figura 2

Fluxograma de avaliação para esportistas competitivos e atletas. * RT-PCR ou teste imunológico; ** Aguardar no mínimo 3 meses para aqueles com diagnóstico de miocardite na fase aguda; *** Seguir critérios de avaliação do ECG do atleta/comparar com exame prévio; **** Se disponível, realizar teste cardiopulmonar de exercício; ***** Ver texto. ECG: eletrocardiograma; RMC: ressonância magnética cardíaca.

Referências bibliográficas

Cardiomiopatias

1. Guan W-J, Zheng-yi NI; Hu Y, Liang W-H, Chun-quan OU, Jian-xing HE; et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England Journal Of Medicine*. 2020;382(18):1708-20.
2. Zeng JH, Liu YX, Yuan J, Wang FX, Wu WB, Li JX, et al. First case of COVID-19 infection with fulminant myocarditis complication: Case report and insights. *Infection*. 2020;1-5.
3. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1504-7.
4. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options. *Cardiovasc Res*. 2020;116(10):1666-87.
5. Pinney SP, Giustino G, Halperin JL, Mechanick JI, Neibart E, Olin JW, et al. Coronavirus historical perspective, disease mechanisms, and clinical outcomes: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1999-2010.
6. Kang Y, Chen T, Mui D, Ferrari V, Jagasia D, Scherrer-Crosbie M, et al. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19. *Heart*. 2020;106(15):1132-41.
7. Imazio M, Klingel K, Kindermann I, Brucato A, De Rosa FG, Adler Y, et al. COVID-19 pandemic and troponin: indirect myocardial injury, myocardial inflammation or myocarditis? *Heart*. 2020;106(15):1127-31.
8. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, et al. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J*. 2020;41(22):2070-9.
9. Lo KB, Bhargava R, Salacupa G, Pelayo J, Albanoa J, McCullough PA, Rangaswami J. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers and outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis Expert Review of Cardiovascular Therapy. 2020;18(Issue 12).
10. An J, Wei R, Zhou H, Luong TQ, Gould MK, Mefford MT, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers use and COVID-19 infection among 824.650 patients with hypertension from a US integrated healthcare system. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e019669.
11. Babapoor-Farokhran S, Gill D, Walker J, Rasekhi RT, Bozorgnia B, Amanullah A. Myocardial injury and COVID-19: Possible mechanisms. *Life Sci*. 2020;253:117723.
12. Lopes RD, Macedo AVS, de Barros E Silva PGM, Moll-Bernardes RJ, Dos Santos TM, et al. Effect of discontinuing vs continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on days alive and out of the hospital in patients admitted with COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(3):254-64.
13. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.

14. Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, et al.; American Medical Association (AMA). Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiology*. 2020;1-8.
15. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji MY, et al. Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17(9):1463-71.
16. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(3):169-93.
17. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, Deo R, Santangeli P, Khanji M, Cooper L. Recognizing COVID-19–related myocarditis: The possible pathophysiology and proposed guideline for diagnosis and management. *Heart Rhythm*. 2020;17:1463-71.
18. Liu J, Deswal A, Khalid U. COVID-19 myocarditis and long-term heart failure sequelae. *Curr Opin Cardiol*. 2021;36(2):234-40.
19. Petersen SE, Friedrich MG, Leiner T, Elias MD, Ferreira VM, Fenski M, et al. Cardiovascular magnetic resonance for patients with COVID-19. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021:S1936-878X(21)00688-4.
20. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis: a systematic review and meta-analysis. *J Infection*. 2020;1-8.
21. Alvarez-Garcia J, Lee S, Gupta A, Cagliostro M, Joshi AA, Rivas-Lasarte M, et al. Prognostic impact of prior heart failure in patients hospitalized with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(20):2334-48.

Arritmias cardíacas na Covid-19

22. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
23. Driggin E, Madhavan MV, Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, et al. Cardiovascular considerations for patients, health care workers, and health systems during the COVID-19 pandemic. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;75(18):2352-71.
24. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2020;3(4):e208857.
25. Roden DM, Harrington RA, Poppas A, Russo AM. Considerations for drug interactions on QTc in exploratory COVID-19 treatment. *Circulation*. 2020;141(24):e906-e7.
26. Woosley RL HC, Gallo T, Tate J, Woosley D, Romero KA. QTdrugs List. 2022. Disponível em: <https://www.crediblemeds.org>.
27. Brugada P, Brugada J, Mont L, Smeets J, Andries EW. A new approach to the differential diagnosis of a regular tachycardia with a wide QRS complex. *Circulation*. 1991;83(5):1649-59.
28. Chen Q, Xu J, Gianni C, Trivedi C, Della Rocca DG, Bassiouny M, et al. Simple electrocardiographic criteria for rapid identification of wide QRS complex tachycardia: The new limb lead algorithm. *Heart Rhythm*. 2020;17(3):431-8.
29. Scheuermeyer FX, Pourvali R, Rowe BH, Grafstein E, Heslop C, MacPhee J, et al. Emergency department patients with atrial fibrillation or flutter and an acute underlying medical illness may not benefit from attempts to control rate or rhythm. *Ann Emerg Med*. 2015;65(5):511-22 e2.
30. Panchal AR, Bartos JA, Cabanas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult basic and advanced life support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16suppl2):S366-S468.
31. Hayek SS, Brenner SK, Azam TU, Shadid HR, Anderson E, Berlin H, et al. In-hospital cardiac arrest in critically ill patients with covid-19: multicenter cohort study. *BMJ*. 2020;371:m3513.
32. Soar J, Becker LB, Berg KM, Einav S, Ma Q, Olasveengen TM, et al. Cardiopulmonary resuscitation in special circumstances. *Lancet*. 2021;398(10307):1257-68.
33. Costa LMA, Nunes RAB, Scudeler TL. Cardiopulmonary resuscitation in prone position. *Int J Cardiovasc Sci*. 2021;34(3):4.

Eventos tromboembólicos e Covid-19

34. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:2950-73.
35. Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA*. 2020;324:799-801.
36. Keidar S, Kaplan M, Gamliel-Lazarovich A. ACE2 of the heart: from angiotensin I to angiotensin (1-7). *Cardiovasc Res*. 2007;73:463-9.
37. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020;17:259-60
38. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020;18:844-7.
39. Wright FL, Vogler TO, Moore EE, Moore HB, Wohlaer MV, Urban S, Nydam TL, Moore PK, McIntyre RC Jr. Fibrinolysis shutdown correlation with thromboembolic events in severe COVID-19 infection. *J Am Coll Surg*. 2020;231:193-203.e191.
40. Longchamp G, Manzocchi-Besson S, Longchamp A, et al. Proximal deep vein thrombosis and pulmonary embolism in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis J*. 2021;19:15.
41. Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al. Scientific and standardization committee communication: clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020;18:1859-65.
42. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, Guan W, Tang R, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. *Lancet Haematol*. 2020;7:e362-e363.
43. Lodigiani C, Iapichino G, Careno L, Cecconi M, Ferrazzi P, Sebastian T, et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*. 2020;191:9-14.
44. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145-7.
45. Ortega-Paz L, Capodanno D, Montalecost G, Angiolillo DJ. Coronavirus disease 2019. Associated thrombosis and coagulopathy: review of the pathophysiological characteristics and implications for antithrombotic management. *JAHA*. 2021;10:e019650.

46. Bikdeli B, Madhavan MV, Jimenez D, Chuich T, Dreyfus I, Driggin E, et al.; Global COVID-19 Thrombosis Collaborative Group, endorsed by the ISTH, NATF, ESVM, and the IUA, supported by the ESC Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function. COVID-19 and Thrombotic or Thromboembolic Disease: Implications for Prevention, Antithrombotic Therapy, and Follow-Up: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(23):2950-73.
47. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19. *Blood Adv.* 2021;5(3):872-88.
48. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost.* 2020.
49. INSPIRATION Investigators; Sadeghipour P, Talasaz AH, Rashidi F, Shafir-Kashani B, Beigmohammadi MT, Farrokhpour M, et al. Effect of Intermediate-Dose vs. Standard-Dose Prophylactic Anticoagulation on Thrombotic Events, Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment, or Mortality Among Patients With COVID-19 Admitted to the Intensive Care Unit: The INSPIRATION Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021.
50. Covid-19 guidelines Dashboard. Disponível em <https://opencriticalcare.org/covid-dashboard/>.
51. The REMAP-CAP, ACTIV-4a, ATTACC Investigators. Therapeutic anticoagulation with heparin in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021.
52. ATTACC Investigators; ACTIV-4a Investigators; REMAP-CAP Investigators; Lawler PR, Goligher EC, Berger JS, Neal MD, McVerry BJ, Nicolau JC, et al. Therapeutic anticoagulation with heparin in noncritically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2021.
53. ASH Guidelines on Use of Anticoagulation in Patients with COVID-19. Disponível em: [https://www.hematology.org/education/clinicians/guidelines-and-quality-care/clinical-practice-guidelines/venous-thromboembolism-guidelines/ash-guidelines-on-use-of-anticoagulation-in-patients-with-covid-19#:~:text=The%20American%20Society%20of%20Hematology,\(low%20certainty%20of%20evidence\)](https://www.hematology.org/education/clinicians/guidelines-and-quality-care/clinical-practice-guidelines/venous-thromboembolism-guidelines/ash-guidelines-on-use-of-anticoagulation-in-patients-with-covid-19#:~:text=The%20American%20Society%20of%20Hematology,(low%20certainty%20of%20evidence).).
54. Ramacciotti E, Agati LB, Calderaro D, Aguiar VCR, Spyropoulos AC, Oliveira CCC, et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2022;399:50-59.
55. Lopes RD, Barros e Silva PGM, Furtado RHM, Macedo AVS, Bronhara B, Damiani LP, et al. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for patients admitted to hospital with COVID-19 and elevated D-dimer concentration (ACTION): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2021;397:2253-2263.
56. Cuker A, Tseng EK, Nieuwlaat R, Angchaisuksiri P, Blair C, Dane K, et al. American Society of Hematology living guidelines on the use of anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with COVID-19: July 2021 update on postdischarge thromboprophylaxis. *Blood Adv.* 2022;6(2):664-71.

Avaliação cardiológica pós-Covid-19

57. Shafi AMA, Shaikh SA, Shirke MM, Iddawela S, Harky A. Cardiac manifestations in COVID-19 patients: a systematic review. *J Card Surg.* 2020;35(8):1988-2008.
58. Eichhorn C, Bière L, Schnell F, Schmied C, Wilhelm M, Kwong RY, et al. Myocarditis in athletes is a challenge. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2Pt1):494-507.
59. Colombo CSSS, Leitão MB, Avanza Jr. AC, Borges SF, Silveira AD, Braga F, et al. Posicionamento sobre avaliação pré-participação cardiológica após a Covid-19: Orientações para retorno à prática de exercícios físicos e esportes – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(6):1213-26.
60. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020;e203557.
61. Basso C, Carturan E, Corrado D, Thiene G. Myocarditis and dilated cardiomyopathy in athletes: Diagnosis, management, and recommendations for sport activity. *Cardiol Clin.* 2007;25(3):423-9.
62. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NA 3rd, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: A Scientific. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(21):2362-71.
63. Oxborough D, Augustine D, Gati S, George K, Harkness A, Mathew T, et al. A guideline update for the practice of echocardiography in the cardiac screening of sports participants: a joint policy statement from the British Society of Echocardiography and Cardiac Risk in the Young. *Echo Res Pract.* 2018;5(1):G1-10.
64. Skouri HN, Dec GW, Friedrich MG, Cooper LT. Noninvasive imaging in myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48(10):2085-93.
65. Argulian E, Sud K, Vogel B, Bohra C, Garg VP, Talebi S, et al. Right ventricular dilation in hospitalized patients with COVID-19 infection. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2459-61.
66. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(17):1475-87.
67. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, Silveira AD, Herdy AH, Hossri CAC, et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):943-87.
68. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane Systematic Review and Meta Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(1):1-12.
69. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercisebased rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(4).
70. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J.* 2019;40(1):19-33.

Capítulo 6

Cardiopatias e doença renal

José Jayme Galvão de Lima



PONTOS-CHAVE

- O maior número de eventos cardiovasculares ocorre em indivíduos com taxa de filtração glomerular menor que 60 mL/min/m², sendo que aproximadamente 50% dos óbitos em doentes dialíticos são em decorrência de doença cardiovascular.
- A redução da taxa de filtração glomerular, assim como a micro e a macroalbuminúria, é considerada fator de risco independente de doença cardiovascular.
- A prevalência de doença arterial coronariana é alta nessa população, a sintomatologia muitas vezes é atípica e os testes não invasivos usados para diagnóstico de DAC apresentam sensibilidade e especificidade menores que na população geral; portanto, a cinecoronariografia parece ser a melhor opção diagnóstica nesse subgrupo.
- A cardiomiopatia da insuficiência renal crônica acomete 20% dessa população, caracteriza-se por hipertrofia de septo e parede ventricular e dilatação das câmaras cardíacas, com disfunção diastólica quase na totalidade dos casos. O uso de BNP é interessante nessa população para diferenciar casos de hipervolemia de insuficiência cardíaca.
- A dislipidemia é quase universal nessa população com perfil caracterizado por redução dos níveis de HDL, níveis praticamente normais de LDL e elevação de triglicérides, VLDL e IDL.

Introdução

Rim e coração atuam de forma complementar e sinérgica na manutenção de vários parâmetros da homeostase. Os rins recebem de 20 a 25% do débito cardíaco e todas as suas complexas funções dependem, em grande parte, da manutenção do desempenho miocárdico adequado. O sistema cardiovascular, por sua vez, é influenciado pela regulação renal da pressão arterial e do volume extracelular e por vários hormônios produzidos pelos rins. Consequentemente, alterações em qualquer um dos órgãos levam a ajustes fisiopatológicos no outro, com profundas implicações para o funcionamento do organismo como um todo.

A alta prevalência de condições que afetam o sistema cardiovascular e os rins, como hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e obesidade, somadas ao rápido envelhecimento das populações, tem contribuído para tornar as síndromes cardiorenais um importante problema de saúde pública. Neste capítulo, serão revisados os aspectos mais relevantes das consequências da doença renal sobre o coração e os efeitos da disfunção miocárdica sobre o desempenho dos rins. Utilizaremos, quando pertinente, dados da coorte KiHeart, desenvolvida no nosso serviço com a finalidade de avaliar a melhor maneira de diagnosticar e tratar a doença cardiovascular em pacientes com doença renal crônica (DRC) avançada.

Conceitos gerais

A DRC é usualmente definida pela redução da filtração glomerular (FG) e pela presença de proteinúria (micro ou macro). A FG pode ser medida por meio da determinação da depuração renal de diversas substâncias, em geral a creatinina endógena. Este teste requer a dosagem do marcador na urina. A necessidade da determinação precisa do volume urinário em função do tempo torna o teste sujeito a erros e pode causar imprecisão nos resultados.

Existem maneiras de medir a FG, evitando este inconveniente. A equação de Cockcroft-Gault¹ permite o cálculo da filtração glomerular pela estimativa da depuração da creatinina sem recorrer à coleta de urina:

$$[(140 - \text{idade})] \times (\text{peso em kg}/72) / \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}$$

No sexo feminino, o valor obtido deve ser multiplicado por 0,85.

Outra possibilidade é utilizar a fórmula proposta pelo *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD).¹

$$270 \times (\text{creatinina sérica} - 1,007) \times (\text{idade} - 0,18) \times (0,775 \text{ no sexo feminino}).$$

Existem calculadoras disponíveis na internet que permitem fácil determinação da FG sem recorrer diretamente ao uso das fórmulas.

Em termos práticos, FG > 90 mL/min/1,73 m² é considerada normal para ambos os sexos. A FG é a melhor maneira de estimar a função renal de acordo com as diretrizes da National Kidney Foundation.² Isto porque os níveis séricos da creatinina, por si só, não refletem com precisão o grau de comprometimento da função renal, especialmente nas fases iniciais da DRC. Mesmo em fases mais avançadas mulheres, idosos e indivíduos desnutridos, em razão da menor massa

muscular, podem ter níveis de creatinina desproporcionalmente reduzidos resultando na falsa impressão de que a taxa da FG é normal. No entanto, a elevação da creatinina acima do valor normal de 1,4 mg/100 mL geralmente corresponde à redução > 30% da filtração glomerular, podendo, assim, ser útil na identificação de pacientes com dano renal significativo.

Proteinúria é outro parâmetro definidor de doença renal crônica. Microalbuminúria, definida como a relação albumina/creatinina > 30 mg/g de creatinina, em amostra de urina isolada, é evidência de doença renal independentemente do nível de filtração glomerular. Albuminúria > 300 mg/g de creatinina define macroproteinúria. A determinação da FG torna-se obrigatória em pacientes com proteinúria de qualquer nível. Tanto redução da FG como micro e macroalbuminúria, isoladamente ou em conjunto, significa a presença de DRC e são fatores de risco independentes de doença cardiovascular.

Outra maneira de avaliar a função renal é pela determinação dos níveis séricos da cistatina C, uma proteinase normalmente presente na circulação. Os níveis séricos deste peptídeo são regulados pela filtração glomerular, não sendo influenciados pela idade, sexo ou massa muscular e se correlacionam com eventos cardiovasculares futuros. Custos mais elevados e menor disponibilidade pelos laboratórios limitam sua popularização.

A Tabela 1 mostra a classificação da DRC segundo as diretrizes da Kidney Disease Outcomes Quality Initiative.¹ De acordo com a maioria dos estudos, a prevalência de eventos cardiovasculares associados à insuficiência renal passa a ser clinicamente relevante quando a FG cai para < 60 mL/min/1,73 m², que corresponde aproximadamente a um nível de creatinina sérica > 1,4 mg/100 mL. Todos os pacientes estágios III a V devem ser considerados de altíssimo risco cardiovascular e tratados como tal.

Adaptação funcional renal à insuficiência cardíaca e cardíaca à doença renal

Adaptação funcional renal na insuficiência cardíaca

O fluxo sanguíneo tissular tende a ser reduzido para tecidos e órgãos na insuficiência cardíaca (Figura 1A). Na insuficiência cardíaca, a queda da perfusão renal tende a reduzir a FG que é mantida à custa de vasoconstrição predominante da artéria eferente (pós-glomerular). A vasoconstrição eferente eleva a pressão intraglomerular e a fração de filtração, permitindo que a filtração se mantenha em níveis próximos ao normal, apesar da redução do fluxo sanguíneo renal. Essa resposta hemodinâmica deve-se à formação intraglomerular da angiotensina II que atua localmente sobre os vasos pós-glomerulares. A manutenção da filtração glomerular favorece a preservação da capacidade renal de eliminar sódio, mas é contrabalançada por outros efeitos da insuficiência cardíaca que aumentam a retenção salina, tais como elevação dos níveis das catecolaminas, aldosterona, endotelina e vasopressina e estimulação do sistema simpático.

TABELA 1 A classificação da doença renal crônica de acordo com o National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)

Estágio I	Fatores de risco de doença renal crônica. Doença renal crônica com função renal preservada Filtração glomerular: 130 a 90 mL/min/1,73 m ²
Estágio II	Redução leve da função renal Filtração glomerular: < 90 a 60 mL/min/1,73 m ²
Estágio III a	Redução moderada da função renal Filtração glomerular: < 60 a 45 mL/min/1,73 m ²
Estágio III*b	Redução moderada da função renal Filtração glomerular: < 45 a 30 mL/min/1,73 m ²
Estágio IV*	Redução acentuada da função renal Filtração glomerular: < 30 a 15 mL/min/1,73 m ²
Estágio V*	Insuficiência renal estágio final Filtração glomerular < 15 mL/min/1,73 m ²

*Aumento do risco de progressão da doença renal crônica e da doença cardiovascular, nefropatia de meio de contraste e morte.

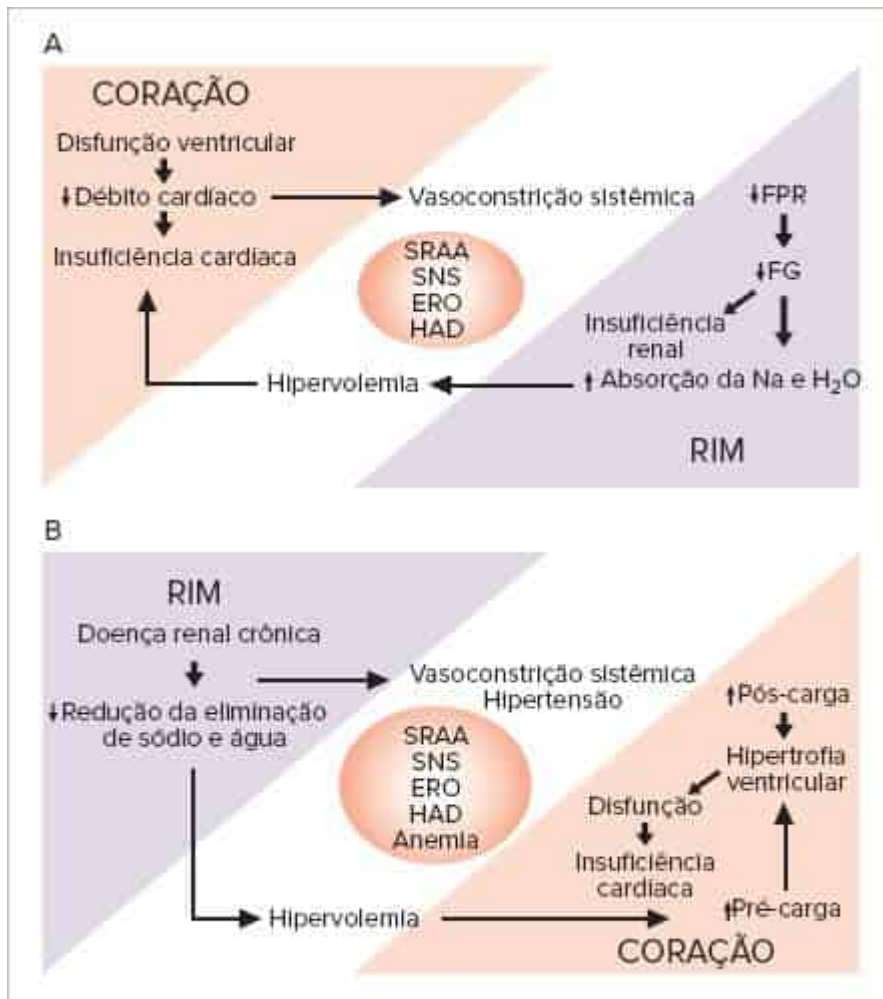


FIGURA 1

Interações fisiopatológicas entre rim e coração. A: Doença cardíaca como fator inicial – disfunção ventricular reduz a filtração glomerular causando retenção de sódio e água que acentua a congestão circulatória e agrava a disfunção miocárdica. B: Doença renal como fator inicial – a doença renal crônica causa aumento da pré-carga e pós-carga, levando a hipertrofia cardíaca e disfunção sistólica e diastólica. Os dois modelos são influenciados pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), sistema nervoso simpático (SNS), geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e hormônio antidiurético (HAD). Anemia é um fator importante na disfunção ventricular que acompanha a doença renal crônica.

Em estágios avançados da insuficiência cardíaca os mecanismos compensadores não são mais suficientes para manter a filtração glomerular. Disfunção sistólica, associada à crescente vasoconstrição aferente (pré-glomerular) e sistêmica, conspira para reduzir a filtração glomerular a menos da metade do normal. Embora acentuada, essa redução pode não resultar em um aumento significativo dos níveis de ureia e creatinina por causa da desnutrição e da perda de massa muscular características de graus avançados de insuficiência cardíaca e, assim, passar despercebida pelo cardiologista. Essa observação enfatiza a necessidade de se utilizar, nesses pacientes, o cálculo da FG, em vez da determinação da creatinina ou ureia séricas, como meio de avaliar a função renal. A queda da filtração glomerular limita profundamente a capacidade renal de excretar sódio e água, acentua a congestão circulatória e a hiponatremia e reduz a eliminação de drogas potencialmente tóxicas, como digital.

Adaptação funcional cardíaca na insuficiência renal

A DRC, por elevar a pressão arterial e a volemia, aumenta simultaneamente a pré e pós-carga, induzindo a hipertrofia e a disfunção ventricular (Figura 1B). Anemia, radicais livres e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático colaboram tanto para acelerar o dano renal como cardíaco. Dislipidemia, disfunção endotelial e inflamação, partes integrantes da síndrome urêmica, favorecem a aterogênese e contribuem para a alta prevalência de doença coronariana e vascular periférica associada à uremia crônica.

Um aspecto importante intimamente ligado à doença cardiovascular e à disfunção renal é a ocorrência da nefropatia induzida por meio de contraste (NC). Essa complicação se associa a elevadas taxas de morbidade e de mortalidade.³ Pacientes cardíacos são frequentemente expostos aos riscos de exames contrastados, tal como acontece na cinecoronariografia e durante a realização da angioplastia coronariana. Ocorre que o principal fator predisponente da NC

é disfunção renal antecedendo a realização do procedimento. Outro importante fator de risco é o diabetes, uma condição não rara associada à insuficiência renal crônica e a coronariopatia. Em pacientes com FG de 30 mL/min/1,73 m² ou menos, a incidência de NC (definida como elevação da creatinina sérica em pelo menos 25% em relação ao valor basal) é de cerca de 30%, com 5% dos casos necessitando de diálise. A Tabela 2 mostra as principais medidas a serem adotadas para prevenir NC e cuja eficácia foi comprovada em estudos clínicos.

TABELA 2 Estratificação de risco e medidas preventivas para reuzir a incidência de nefropatia por meio de contraste

Pacientes em maior risco: FG < 60 mL/min/1,73 m ² e diabéticos
Hidratação com soro fisiológico, 150 mL/hora, 3 horas antes e 6 horas após o procedimento
Manter o fluxo urinária acima de 150 mL/hora após o procedimento
Utilizar de preferência contraste iso-osmolar (iodixanol)
Limitar o volume de contraste a 100 mL
N-aceticisteína, 300 mg três vezes ao dia por via oral 24 horas antes e 24 depois do procedimento
Evitar hipotensão e uso de drogas nefrotóxicas

Nas últimas décadas uma nova entidade foi descrita em pacientes renais associada ao uso de gadolínio (contraste utilizado na ressonância magnética). Trata-se da fibrose sistêmica nefrogênica, condição caracterizada por endurecimento e fibrose da pele e de órgãos e tecidos internos. Embora rara, a doença é frequentemente letal e não existe ainda tratamento eficaz. Por este motivo, exames com este material não devem ser realizados em pacientes com filtração glomerular ≤ 30 mL/min.⁴

Epidemiologia

A prevalência de doença renal crônica, definida como taxa de filtração glomerular < 60 mL/min/1,73 m², em indivíduos com 20 anos de idade ou mais varia entre 12 e 17% em regiões industrializadas. Nos Estados Unidos, quase 13% da população tem algum grau de insuficiência renal. Um número significativo destes pacientes também apresenta comprometimento cardíaco, mesmo nas fases iniciais da doença renal e esta tendência se acentua à medida que a disfunção renal se agrava. Tem sido estimado que apenas 1 em cada 20 pacientes com nefropatia crônica atinge as fases avançadas da doença; muitos morrem antes de atingir estes estágios, na maior parte das vezes em decorrência de causa cardiovascular.²

A exata prevalência da concomitância de disfunção renal e cardíaca não é conhecida. Em pacientes hospitalizados por causa da descompensação cardíaca, cerca de 30% apresentam ou desenvolvem durante a internação elevação de 0,3 mg/100 mL ou mais nos níveis de creatinina. Incremento dos níveis de creatinina desta magnitude se associa com piora do prognóstico, sendo, portanto, clinicamente relevante. Pacientes com DRC não dialítica submetidos a revascularização miocárdica cirúrgica apresentaram risco de morte intra-hospitalar três vezes maior que a observada em indivíduos com função renal normal. A situação não é muito diferente entre aqueles pacientes que já se encontram em tratamento por diálise. Entre 831 candidatos a transplante renal avaliados em nosso serviço, 33% apresentaram algum tipo de doença cardiovascular, 87% eram hipertensos, 20% tinham arteriopatia periférica, 9% acidente vascular cerebral prévio, 9% disfunção ventricular esquerda, 10% IAM prévio e 32% eram diabéticos. A mediana do tempo de acompanhamento foi 20 meses. Durante este período, 18% dos pacientes desenvolveram pelo menos um evento cardiovascular importante e 10% faleceram de causa cardiovascular.

Insuficiência renal crônica e doença e risco cardiovasculares

A DRC aumenta o risco tanto de doença como de eventos cardiovasculares. Estudos realizados em uma população compreendendo mais de cem mil indivíduos comprovaram que existe uma relação gradual e inversa entre a função renal inicial e o risco subsequente de morte, hospitalização e de complicações de doença cardiovascular em pacientes ainda em fase pré-dialítica.⁵ Pacientes tratados por diálise crônica apresentam um risco cardiovascular ainda mais elevado, e a mortalidade cardíaca chega a ser de vinte a cem vezes maior do que a da população geral, na dependência da faixa etária. Nesses pacientes, a doença cardiovascular é responsável por 50% dos óbitos. Embora o transplante renal seja acompanhado de redução da taxa de mortalidade cardiovascular, ela continua, em média, dez vezes mais elevada do que na população geral. Existe uma deficiência de dados na literatura sobre o risco CV em pacientes renais porque a doença renal é critério de exclusão na maioria dos estudos.

Vários fatores de risco são comuns às doenças renais e cardíacas, a maioria com potencial aterogênico, incluindo hipertensão, diabetes, dislipidemia, obesidade, microinflamação, estresse oxidativo, disfunção endotelial, hipertrofia ventricular esquerda, redução da distensibilidade das grandes artérias e sedentarismo (Figura 2). Isso explica, em parte, a elevada proporção de doença aterosclerótica e de suas complicações em renais crônicos. Outros fatores, capazes de causar dano vascular e cardíaco, são associados primariamente à uremia crônica e compreendem hipervolemia, anemia, fistula

arteriovenosa para acesso vascular para hemodiálise, status pró-trombótico, desnutrição, alterações do metabolismo cálcio/fósforo e hiperparatireoidismo. Finalmente, encaminhamento tardio de renais crônicos ao nefrologista e subutilização de drogas de efeito cardioprotetor comprovado na população geral, tais como aspirina, estatinas inibidores do sistema renina-angiotensina e betabloqueadores, são apontados como outras influências negativas.



FIGURA 2

Fatores associados à doença renal crônica que favorecem a disfunção ventricular.

Dada a complexidade dos fatores envolvidos, vários trabalhos foram realizados com a finalidade de determinar os que mais influenciam o prognóstico cardiovascular sombrio dos renais crônicos. É interessante notar que os fatores de risco tradicionais tais como história familiar, dislipidemia, tabagismo e hipertensão exercem uma influência menor no prognóstico. Ao contrário, na sua maioria, os estudos apontam idade, diabete e doença cardiovascular clinicamente evidente (coronariana, cerebrovascular ou vascular periférica) como sendo os mais importantes. Estes fatos são ilustrados na Figura 3 derivados de dados de 2.404 pacientes da coorte KiHeart.

Características funcionais e estruturais cardiovasculares em pacientes com DRC

Sejam quais forem os fatores de risco, todos operam alterando a função e a estrutura do sistema cardiovascular. As alterações cardiovasculares estruturais mais comuns em pacientes com DRC são hipertrofia ventricular, dilatação das câmaras cardíacas, miocardiopatia, calcificação, aumento da rigidez vascular e disfunção endotelial.⁷ Geralmente, o grau da hipertrofia é superior ao de dilatação, configurando uma hipertrofia ventricular concêntrica. A prevalência da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) varia entre 40 e 90% na dependência da idade, duração da uremia e de outras condições associadas, sobretudo hipertensão arterial e anemia. Em um estudo vertical em mais de 3.000 participantes da *Chronic Renal Insufficiency Cohort Study*, Denker et al. observaram que a prevalência da HVE foi 32%, 48%, 57% e 75% para as correspondentes taxas de filtração glomerular de ≥ 60 %, 45-59, 30-44 < 30 mL/min, respectivamente.⁸ Na coorte KiHeart a prevalência da HVE em pacientes em diálise foi 74% (1.461/1.978). Tal como acontece na população geral, a HVE é um fator de risco independente em pacientes em diálise. A função sistólica está geralmente preservada enquanto disfunção diastólica é quase universal, embora raramente grave. Quando a disfunção sistólica ocorre, é necessário excluir outras causas de insuficiência cardíaca, sobretudo doença arterial coronária, prevalente nesta população. Miocardiopatia, caracterizada pela deposição difusa de colágeno entre os cardiomiócitos e vasos, é um achado comum em pacientes com doença renal e é observada mesmo antes do aparecimento da HVE.

Calcificações do coração, artérias coronárias, valvas cardíacas e aorta são muito frequentes e também preditoras de eventos.⁹ Estima-se que, em pacientes em tratamento dialítico, a prevalência de calcificação cardiovascular atinja mais de 70% dos casos, enquanto o escore de cálcio determinado pelo método de Agatston é anormal em quase 80% dos indivíduos. Contudo, ao contrário do observado na população geral, a calcificação não se associa necessariamente a placas obstrutivas, estando confinada à média em muitos casos e não implica necessariamente a presença de doença aterosclerótica das coronárias. Mesmo assim, a prevalência de doença aterosclerótica coronária é elevada nesta população.

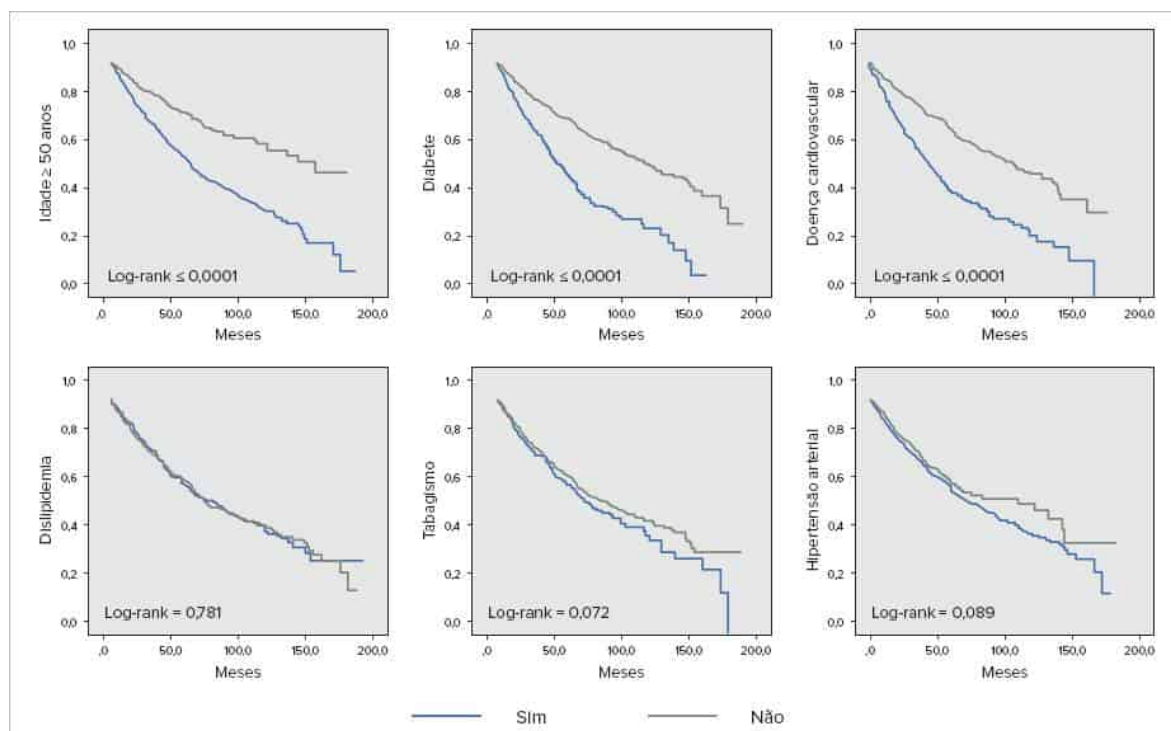


FIGURA 3

Risco de eventos cardiovasculares combinados em pacientes com doença renal crônica em tratamento por hemodiálise de acordo com a idade, presença de diabetes, doença cardiovascular concomitante, dislipidemia, tabagismo e hipertensão arterial.

Dados da coorte KiHeart.

Rigidez e redução da elasticidade vascular têm sido comprovadas na maior parte dos pacientes pela determinação da velocidade da onda de pulso (VOP) e se associa com calcificação vascular. Disfunção endotelial é também um fenômeno frequente causada pela combinação da redução da geração e aumento da degradação do NO.

Insuficiência cardíaca

A síndrome clínica de insuficiência cardíaca (IC) é prevalente na DRC. Calcula-se que 15% a 20% dos indivíduos com DRC desenvolvem IC em algum momento da evolução da doença. Pacientes com filtração glomerular < 60 mL/min têm três vezes mais chance de desenvolver IC. Em 105.308 pacientes do estudo ADHERE mais de 60% tinham doença renal, sugerindo uma relação bidirecional entre as duas condições.¹⁰ A doença renal origina alterações hemodinâmicas, metabólicas e hormonais, como ilustrado na Figura 1, que favorecem a disfunção miocárdica. Transplante renal se associa com melhora da função miocárdica, especialmente quando a IC é devida predominantemente a hipervolemia crônica e não a danos estruturais significativos no coração.

As causas da insuficiência cardíaca em pacientes renais são as mesmas da população geral. Existe uma associação significativa da IC com idade, hipertensão, hipertrofia ventricular, doença coronária, diabetes, aterosclerose extracardíaca, sobrecarga de sódio, água e anemia. Pacientes com DRC desenvolvem um tipo particular de miocardiopatia que os tornam particularmente vulneráveis ao desenvolvimento de disfunção diastólica e edema agudo de pulmão. Na nossa coorte 50 dentre 2.732 pacientes desenvolveram edema agudo de pulmão durante um seguimento médio de 3 anos, 32 faleceram como consequência direta do evento.

A base da prevenção e tratamento nestes pacientes é o controle da hipertensão, do volume extracelular e da anemia, mantendo a concentração da hemoglobina acima de 10 g/100 mL. Recomendações classe I compreende uso de IECA/BRA, betabloqueadores e diuréticos (incluindo antagonistas da aldosterona). As diretrizes atuais indicam a realização de ecocardiograma a cada três anos, independentemente dos sintomas.

Arritmias cardíacas

Indivíduos com DRC, em qualquer estágio, apresentam maior prevalência de arritmias cardíacas cuja frequência aumenta em proporção com a gravidade da doença renal. As arritmias cardíacas são preditoras de eventos adversos (tromboembolismo e morte súbita) e se associam com maior mortalidade.

Fibrilação atrial (FA) é observada em aproximadamente 15% dos pacientes renais ainda não em diálise. A prevalência em indivíduos dialíticos é ainda mais elevada, próxima a 30%.¹¹ Estas taxas contrastam com as descritas na população

geral, menores que 5%. FA é um marcador importante de risco mas não existe consenso quanto a indicação de anticoagulação, devido a combinação de falta de número adequado estudos prospectivos e ao elevado risco de sangramento em renais crônicos. Em geral, recomenda-se anticoagulação em pacientes com tromboembolismo prévio e risco menor de sangramento. O uso de aspirina (ou outro antiagregante plaquetário) é preferível nos casos nos quais a anticoagulação não é utilizada.

Outro ponto de consideração é quanto ao uso dos novos anticoagulantes (não dependentes de vitamina K). A experiência em renais crônicos com estes medicamentos ainda é limitada. A maioria destas drogas requer ajuste de dosagem em pacientes renais não sendo, na sua maioria, removíveis por diálise. Além disto, não existe um antídoto que funcione para todas.¹² Por estes motivos, seu uso ainda não é recomendado como rotina. Até que diretrizes definitivas estejam disponíveis é mais seguro utilizar a varfarina.

As arritmias ventriculares complexas são observadas em cerca de 30% dos pacientes com DRC e sua prevalência aumenta na razão inversa da taxa da filtração glomerular. As arritmias ventriculares são importantes porque são uma das causas da elevada prevalência de morte súbita em pacientes renais (30 a 50% de todas as mortes cardiovasculares). Nos pacientes em diálise as arritmias ventriculares ocorrem, com maior frequência, nos indivíduos com hipertrofia e disfunção ventricular.

Hipertensão arterial

Hipertensão é observada em praticamente todos os pacientes renais crônicos, pelo menos em algum momento da evolução, a prevalência variando entre 30% e 80% na dependência do estágio da DRC. Esta elevada taxa de hipertensão tem razões múltiplas como alterações dos sistemas renina-angiotensina-aldosterona e simpático, disfunção endotelial e rigidez e hipertrofia vascular, mas é sobretudo influenciada pela expansão do volume extracelular devido ao acúmulo de sódio e água. A prevalência da hipertensão arterial aumenta com a progressão da insuficiência renal, acelera o curso da doença e favorece arritmias graves e aterogênese. Controle estrito da pressão arterial em níveis de 120/80 mmHg possivelmente retarda a progressão da DRC e preserva também a função miocárdica. Níveis ainda mais baixos foram sugeridos recentemente pelo KDIGO,¹⁴ mas esta diretriz baseia-se em dados de um único trabalho (SPRINT Trial)¹⁵ e ainda carece de confirmação. Assim, a ótima meta de pressão arterial a ser implementada ainda não foi determinada.

Pacientes com DRC, sobretudo aqueles em diálise, apresentam flutuações da pressão arterial muito mais acentuadas em comparação com indivíduos da população geral, o que torna a avaliação do tratamento e mesmo o diagnóstico da HAS problemáticos. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e a medição da pressão arterial em domicílio são métodos mais precisos de aferição do que a pressão medida em consultório e se correlacionam melhor com prognóstico. No entanto, não existem estudos prospectivos comparando o desempenho das pressões médicas no consultório, a MAPA e a pressão domiciliar em pacientes com DRC. Uma importante característica do comportamento da pressão arterial na DRC é a ausência ou atenuação da queda noturna (perda do ritmo circadiano), observada em cerca de 80% dos pacientes com DRC avançada. Em alguns pacientes a pressão arterial tende a ser mais elevada a noite que de dia. O mecanismo deste fenômeno não é conhecido, mas parece estar relacionado com acúmulo de sal e água. Outra possibilidade é que possa ser influenciada pela apneia obstrutiva do sono, presente em 70% dos nossos pacientes da coorte KiHeart.

Apesar das fortes evidências apontando para necessidade de controle estrito da hipertensão em renais crônicos, várias observações sugerem que esse objetivo não é atingido em boa parte dos pacientes. As razões desse fenômeno são várias e incluem a não observância da restrição dietética de sódio, resistência à ação de diuréticos e piora da FG causada pela queda excessiva pressão arterial pelo uso intempestivo de hipotensores.

Os inibidores do sistema renina-angiotensina, são indicados no tratamento da HAS em renais crônicos embora possam causar redução da FG e hipercalemia. As possíveis complicações com o uso dos inibidores do sistema renina-angiotensina, embora seja motivo para acompanhamento judicioso, não devem se constituir em empecilho para a utilização dessas drogas, uma vez que exercem efeito benéfico comprovado, reduzindo a progressão da doença renal e a taxa de eventos cardiovasculares. Drogas utilizadas no tratamento do diabetes (liraglutida e empagliflozina) mostraram potencial renoprotetor, retardando a progressão da doença renal em pacientes diabéticos hipertensos.¹⁶ A utilidade destas drogas em não diabéticos com o objetivo de retardar a progressão da doença renal ainda não foi definida.

Doença aterosclerótica coronária

A prevalência da doença arterial coronária (DAC) varia em renais crônicos entre 20 e 60%, na dependência de idade, diabete e presença de doença aterosclerótica em outros territórios. A DAC exerce um impacto importante no prognóstico de pacientes renais uma vez que as síndromes coronárias são responsáveis por quase 50% dos eventos cardiovasculares graves nessa população.¹⁷ A DAC se associa tanto com maior probabilidade eventos coronários como com eventos cardiovasculares combinados, sendo, de fato, um marcador de doença aterosclerótica sistêmica.

O diagnóstico da DAC em renais crônicos é um problema complexo por vários motivos. Dor torácica, embora observada em até 30% dos casos é igualmente frequente em pacientes com e sem lesões coronárias críticas enquanto isquemia silenciosa é comum. Por causa de suas limitações físicas, muitos pacientes renais crônicos não conseguem realizar o teste ergométrico. Outros testes não invasivos usados para detecção de DAC, como cintilografia miocárdica e

ecocardiograma com dobutamina-atropina, apresentam baixa sensibilidade e especificidade, aquém das observadas na população geral.¹⁸ Pelo menos em pacientes em hemodiálise com múltiplos fatores de risco cardiovascular, a cinecoronariografia parece ser o melhor método diagnóstico de DAC e de predição de eventos cardiovasculares.¹⁹ A cinecoronariografia e outros exames contrastados, como a tomografia coronária, no entanto, não podem ser empregados livremente em indivíduos com DRC com algum grau de função renal em razão do risco de deterioração, por vezes irreversível, da filtração glomerular.

A apresentação atípica da DAC em pacientes renais sugere a necessidade do rastreamento da doença independentemente de sintomas. No entanto, apesar da elevada prevalência e do seu indiscutível impacto no prognóstico existem dúvidas quanto à relevância clínica do rastreamento da DAC em pacientes renais assintomáticos. A maioria dos algoritmos indica a realização de testes não invasivos em pacientes de alto risco clínico e em diabéticos seguido pela cinecoronariografia naqueles com teste positivo para isquemia e intervenção coronária, se indicada. Por outro lado, o mais recente *Ischemia-CKD Trial*²⁰ concluiu que em pacientes com doença coronária estável e DRC estágios 4 ou 5, portadores de isquemia documentada moderada ou grave, uma estratégia invasiva (que incluiu cinecoronariografia e intervenção coronária em casos selecionados) não reduziu o risco de morte ou de infarto do miocárdio, quando comparado a estratégia conservadora.

Utilizamos como critérios para indicação da cinecoronariografia em pacientes assintomáticos, em tratamento por diálise, evidência clínica de doença aterosclerótica em qualquer território, diabetes e idade superior a 49 anos. Pacientes em diálise sem essas características e aqueles pacientes ainda em fase pré-dialítica são submetidos a testes não invasivos periódicos. A Figura 4 mostra a sobrevida livre de eventos cardiovasculares combinados (angina instável, IAM, morte súbita, AVC, síndrome vascular periférica aguda, insuficiência cardíaca) em 1125 pacientes em tratamento por hemodiálise da coorte KiHeart submetidos a angiografia coronária protocolar. Pacientes com angiografia coronária normal ou com lesões não significativa tiveram sobrevida livre de eventos significativamente melhor que os indivíduos com estenose $\geq 70\%$ (75,1% versus 66,6%, log-rank = 0,0001) durante um período de observação maior que 10 anos. Desta forma, a investigação invasiva coronária permite identificar pacientes com maior risco de eventos futuros, pelo menos naqueles já em tratamento por diálise. A dúvida é se intervenção melhora o prognóstico.

Não existem estudos aleatorizados recentes, utilizando a medicação considerada adequada pelas diretrizes atuais, comparando os resultados do tratamento clínico versus revascularização miocárdica (cirúrgica ou por angioplastia) em renais crônicos. Na nossa coorte avaliamos, retrospectivamente, a sobrevida de pacientes tratados por intervenção (cirúrgica ou percutânea) ou clinicamente (aspirina, estatina, betabloqueador e inibidores do sistema renina-angiotensina). Observamos que os dois tratamentos tiveram impacto semelhante na sobrevida. Estes resultados não implicam necessariamente a ineficácia da intervenção, uma vez que os pacientes selecionados para intervenção tinham doença coronária mais importante.

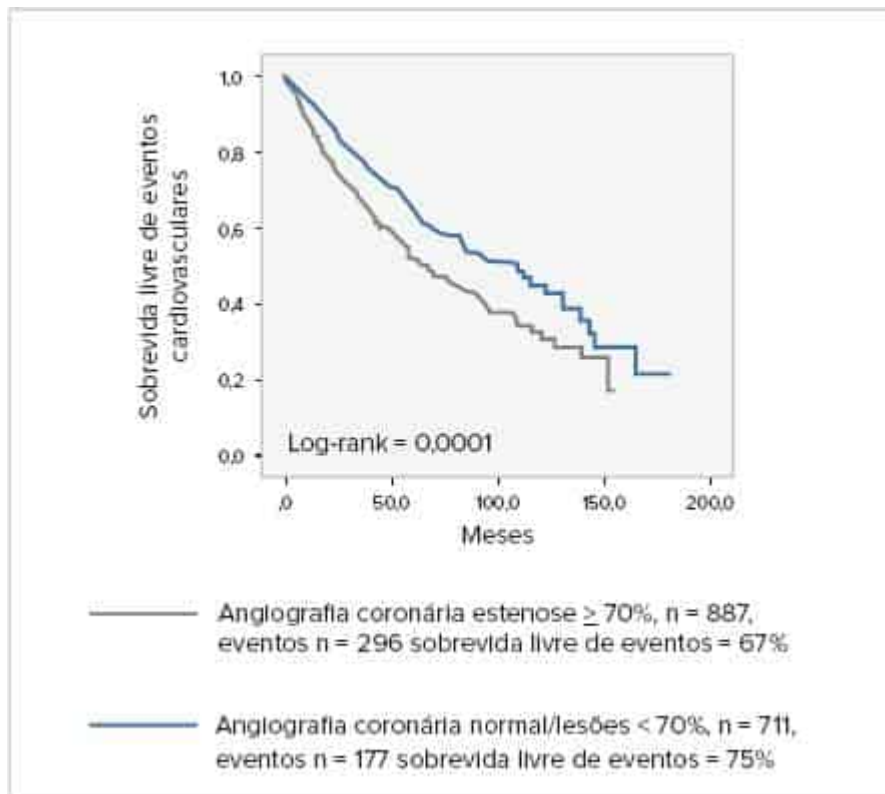


FIGURA 4

Incidência de eventos cardiovasculares combinados em pacientes com doença renal crônica em tratamento por hemodiálise com e sem doença coronariana aterosclerótica significativa.

Dados da coorte KiHeart.

Uma vez que a intervenção é indicada, qual o melhor tipo de tratamento? Em um estudo retrospectivo, compreendendo cerca de dezessete mil indivíduos tratados por diálise crônica, Herzog et al.²¹ observaram que a revascularização cirúrgica se associou com menor mortalidade a longo prazo, em comparação com angioplastia (com ou sem *stent*). Esse trabalho não incluiu indivíduos tratados clinicamente. Outros estudos também corroboraram melhores resultados com a revascularização cirúrgica sobre a angioplastia com ou sem *stent* (farmacológico ou metálico), como resumidos nas atuais diretrizes.²²

Resumindo: o rastreamento da DAC em pacientes assintomáticos permite identificar os casos de maior risco de eventos futuros. A indicação de intervenção deve ser feita de acordo com as diretrizes correntes para a população geral. No caso de se optar por intervenção a cirurgia parece oferecer melhores resultados a longo prazo comparada à ATC, mas a mortalidade associada ao procedimento cirúrgico é mais elevada. A nossa orientação é reservar cirurgia para os casos de anatomia mais grave, optando pela ATC quando as duas condutas são igualmente aceitáveis pelas diretrizes atuais. O fato do paciente ser candidato a transplante não deve ser levado em consideração quando se trata de definir o tipo de tratamento, clínico ou intervenção, percutâneo ou cirúrgico.

Síndromes coronárias agudas

Infarto agudo do miocárdio (IAM) é uma complicação frequente em pacientes com doença renal crônica. A incidência de IAM é de cerca de 2,0/100 paciente-anos, sendo cerca de 10 vezes mais alta do que a observada na população geral. Em pacientes com DRC, IAM é mais comum que angina como a manifestação inicial da DAC. Pacientes com IAM exibem poucos sintomas e 2/3 não apresentam elevação do segmento ST no eletrocardiograma. Em um trabalho anterior, utilizando a ressonância magnética, realizado antes da descrição da fibrose nefrogênica sistêmica, detectamos uma elevada incidência de IAM em pacientes em diálise que não tinha sido diagnosticado anteriormente.²³

A mortalidade associada ao IAM na DRC é também substancialmente elevada sendo superior a 50%. Em um estudo retrospectivo de registro incluindo mais de 30.000 pacientes a mortalidade cardíaca foi 41% no primeiro ano e 53% no segundo ano.²⁴ Outro estudo documentou uma mortalidade intra-hospitalar da ordem de 30%. É possível, embora não provado, que boa parte das mortes súbitas, prevalentes nestes pacientes, seja devida a IAM.

O melhor tipo de tratamento para IAM na doença renal crônica não foi ainda estabelecido, mas existem evidências que intervenção invasiva precoce pode ser benéfica, como já foi amplamente demonstrado na população geral. É, no entanto, um fato bem documentado que pacientes com doença renal crônica têm menos chances de serem tratados

invasivamente na fase aguda, por razões que ainda não são claras. Dados da nossa coorte confirmam esta impressão uma vez que apenas 15% dos casos foram submetidos a intervenção coronária precoce. Isto possivelmente tem contribuído para a mortalidade persistentemente elevada neste grupo.

Morte súbita

De todas as complicações cardiovasculares importantes da DRC a morte súbita (MS) é a menos compreendida. Isto é em parte explicado pela ausência de uniformidade na definição, ao fato de ser a primeira manifestação de DCV em muitos casos e pela falta de dados de necrópsia. MS é responsável por 25% de todas as mortes e por 50% das mortes atribuídas a causas cardiovasculares em pacientes com doença renal avançada, proporções que são quase idênticas às observadas na população geral. No entanto, como a mortalidade cardiovascular é muito mais elevada em pacientes renais, MS assume nesta população uma importância maior. De fato, enquanto na população geral a incidência da MS é de 1 morte por 1000 paciente/anos, em indivíduos tratados por diálise a incidência é de cerca de 50 mortes por 1.000 paciente/anos.²⁵

MS é habitualmente definida como morte de causa cardiovascular ocorrendo dentro de uma hora após o início dos sintomas. Embora acidente vascular cerebral, embolia pulmonar e dissecação de aorta, entre outras, possam causar MS acredita-se que o evento desencadeante costuma ser uma síndrome coronária aguda ou arritmia cardíaca. Nestes casos alterações estruturais no coração, como DAC e hipertrofia ventricular estão quase sempre presentes. Pacientes com doença renal significativa, no entanto, podem morrer subitamente na ausência de alterações cardíacas de monta devido a alterações eletrolíticas, com hiper e hipocalemia ou decorrente de alterações hemodinâmicas abruptas durante a diálise. Além disso, evidências indiretas sugerem que, em renais, arritmias cardíacas em vez de síndromes coronárias, são mais importantes ao contrário do que acontece na população geral onde infarto agudo do miocárdio está envolvido em cerca de 70% dos casos de MS.

Na coorte KiHeart observamos 177 MS em 2.540 pacientes com uma incidência de 34 mortes por 1.000 paciente/ano. As alterações associadas com MS foram idade, sexo masculino, diabetes, hipertensão arterial, hipertrofia ventricular esquerda, disfunção sistólica, cintilografia miocárdica alterada e estenose de pelo menos 70% em artérias epicárdicas. Estes achados confirmam o conceito da importância das alterações estruturais cardíacas na gênese da MS, nas não ajudam a identificar os casos em risco iminente de morte porque estão presentes na maioria dos pacientes em diálise. Em outro estudo,²⁶ avaliamos a importância das alterações do ritmo em 100 pacientes de alto risco tratados por hemodiálise usando o aparelho de monitorização de eventos com memória circular (*looper*) externo que permite a detecção automática de arritmias por períodos prolongados de tempo. Sete MS ocorreram, três precedidas por bradiarritmia, uma por fibrilação ventricular e uma por infarto agudo do miocárdio. Em dois casos o evento precedendo a MS não foi identificado.

Prevenção de MS em pacientes renais inclui o controle da hipertensão arterial, da hipertrofia e disfunção ventricular, da DAC e das alterações do ritmo. Redução da flutuação da concentração sérica de eletrólitos e da pressão arterial durante as sessões de diálise são importantes, particularmente nos indivíduos mais vulneráveis. O uso de desfibriladores implantáveis não foi amplamente avaliado nessa população, mas pode ser considerado em casos selecionados.

Dislipidemia

Dislipidemia é quase universal na doença renal crônica, mas o tipo e a gravidade variam com o grau da insuficiência renal e com a ocorrência de doenças associadas, sobretudo aterosclerose e diabetes. O metabolismo das lipoproteínas na uremia é caracterizado por hipertrigliceridemia, elevação da ApoB, VLDL, IDL e quilomícrons, níveis variáveis de LDL e redução da HDL. Lp(a) é também frequentemente aumentada. Muitas destas partículas têm potencial aterogênico que é acentuado por outras alterações que ocorrem na uremia, como disfunção endotelial, inflamação e aumento do estresse oxidativo. A disfunção endotelial é a primeira etapa do processo fisiopatológico que conduz a aterosclerose e coexiste com ativação do estresse oxidativo desde as fases iniciais da insuficiência renal. A uremia crônica é considerada um estado inflamatório, com ativação da reposta de fase aguda e a inflamação participa da etiopatogemia da aterosclerose. Concentrações séricas elevadas de interleucina-6 e de proteína C-reativa são preditores de mortalidade cardiovascular em pacientes renais. Estas e outras alterações tornam os renais crônicos mais vulneráveis aos efeitos negativos da dislipidemia.

Apesar de todas essas evidências, o exato papel da dislipidemia sobre o risco cardíaco de pacientes renais ainda não foi esclarecido, em razão da falta de estudos prospectivos com grande número de indivíduos. Estudos epidemiológicos demonstraram que níveis elevados de colesterol e triglicérides têm impacto desfavorável menor no prognóstico de indivíduos em diálise. Isto em parte é explicado pela concomitância de outros fatores de risco com muito maior impacto, como diabetes e DCV que “diluem” o efeito negativo da dislipidemia.

Também não existem evidências definitivas sobre os efeitos do controle da dislipidemia sobre a incidência de complicações cardiovasculares nessa população. O uso de estatinas na prevenção primária em renais crônicos é uma área controversa em nefrologia. Em pacientes com DRC ainda sem indicação de terapêutica substitutiva renal, as diretrizes da ACC/AHA e da KDIGO²⁷ recomendam o uso de estatinas em todos os adultos com mais de 50 anos sem levar em conta os níveis dos lípidos, baseados nos resultados do estudo da coorte de Alberta, no Canadá. O estudo 4D,²⁸ realizado em diabéticos tratados por hemodiálise, não detectou redução na incidência de eventos cardiovasculares combinados nesta população apesar da redução acentuada dos níveis de colesterol total e de LDL. O estudo Aurora²⁹ que incluiu pacientes

em hemodiálise, diabéticos e não diabéticos, também não documentou benefícios com o uso da rosuvastatina. Ao contrário, o estudo SHARP,³⁰ em pacientes dialíticos e não dialíticos, mostrou efeito favorável da combinação sinvastatina/ezetimibe na redução da incidência de eventos combinados. A KDIGO Organization não recomenda o uso rotineiro de estatinas para pacientes em diálise assintomáticos e sem outras evidências de DAC, mas não indica suspensão destes medicamentos em pacientes que já estejam recebendo estas drogas isoladas ou associadas à ezetimibe. As diretrizes da ACC/AHA deixam indefinida a indicação de estatinas em pacientes com DRC estágio 5 ou dialíticos. As estatinas também têm sido empregadas na tentativa de retardar a progressão da DRC. É preciso enfatizar que não existem controvérsias quanto ao uso de estatinas na prevenção secundária de eventos em renais crônicos. Nestes casos, recomenda-se seguir as diretrizes aplicáveis à população geral.



RESUMO

- Rim e coração atuam de forma complementar e sinérgica na manutenção de vários parâmetros da homeostase. Alteração em qualquer um dos órgãos leva a ajustes fisiopatológicos do outro, com profundas implicações para o funcionamento do organismo como um todo. Doença renal é usualmente definida pela redução da filtração glomerular (FG) e pela presença de proteinúria. O cálculo da filtração glomerular deve fazer parte da avaliação laboratorial de rotina e é obrigatória em pacientes com doença cardiovascular, juntamente com a determinação da proteinúria.
- Não existe nenhuma condição, nem mesmo diabetes, que se associe com um risco cardiovascular tão elevado quanto aquele conferido pela doença renal crônica. Pacientes com DRC devem ser rotineiramente investigados quanto a presença da doença cardiovascular e vice-versa uma vez que as duas condições frequentemente coincidem. Indivíduos com filtração glomerular < 60 mL/min devem ser considerados como de alto risco e tratados como tal. O tratamento inclui controle de peso, do tabagismo, da glicemia, da dislipidemia, do sedentarismo e da pressão arterial e o uso de medicamentos de comprovado efeito cardioprotetor na população geral.
- Estudos prospectivos aleatorizados especificamente concebidos para esta população de risco muito elevado precisam ser urgentemente realizados. As áreas mais importantes que necessitam de definição compreendem o uso de estatina na prevenção primária de eventos, a relevância da investigação e tratamento da DAC em pacientes assintomáticos, a melhor estratégia de tratamento das síndromes coronárias agudas, as metas de pressão arterial e prevenção da morte súbita.

Referências bibliográficas

1. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2012;3:5-14.
2. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139:137-47.
3. Hinson JS, Ehmann MR, Fine DM, Fishman EK, Toerper MF, Rothman RE, et al. Risk of acute kidney injury after intravenous contrast media administration. *Ann Emerg Med.* 2017;69:577-86.
4. Zhang B, Liang L, Chen W, Liang C, Zhang S. An updated study to determine association between gadolinium-based contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *PLOS ONE.* 2015.
5. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305.
6. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *Am J Transplant.* 2001;1(Suppl 2):3-95.
7. Major RW, Cheng MRI, Grant RA, Shantikumar S, Xu G, Oozeerally I, et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and metaanalysis. *PLOS ONE.* 2018;13:e0192895.
8. Denker M, Boyle S, Anderson AH, et al for the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study Investigators. Chronic Renal Insufficiency Cohort Study (CRIC): Overview and Summary of Selected Findings. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:2073-83.
9. Wyatt CM and Drueke TB. Vascular calcification in chronic kidney disease: here to stay? *Kidney Intern.* 2017;92:276-78.
10. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators; ADHERE Study Group. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: an analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):57-64.
11. Kumar S, Lim E, Covic A, et al. Anticoagulation in concomitant chronic kidney disease and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:2204-15.
12. Shroff GR, Stoecker R, Hart A. Non-vitamin K-dependent oral anticoagulants for nonvalvular atrial fibrillation in patients with CKD: pragmatic considerations for the clinician. *Am J Kidney Dis.* 2018;72:717-27.
13. Perico N, Codreanu I, Schieppati A, Remuzzi G. The future of renoprotection. *Kidney Intern.* 2005;68(Suppl 97):S95-S101.
14. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Inter.* 2021;99:559-69.
15. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015;373:2103-16.
16. Li S, Vandvik PO, Lytvyn L et al. SGLT-2 inhibitors or GLP-1 receptor agonists for adults with type 2 diabetes: a clinical practice guideline. *BMJ.* 2021;373:n1091.
17. Cai Q, Mukku VK, Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Current Cardiol Rev.* 2013;9:331-9.
18. Wang LW, Masson P, Turner RM, Lord SW, Baines LA, Craig JC, et al. Prognostic value of cardiac tests in potential kidney transplant recipients: a systematic review. *Transplantation.* 2015;99:731-45.
19. De Lima JJG, Sabbaga E, Vieira MLC, et al. Coronary angiography is the best predictor of events in renal transplant candidates compared with noninvasive testing. *Hypertension.* 2003;42:263-8.

20. Bangalore S, Maron DJ, O'Brien SM, et al. Management of coronary disease in patients with advanced kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1608-18.
21. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation.* 2002;106:2207-11.
22. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, et al. Chronic kidney disease and coronary artery disease. *JACC State-of-the-Art Review.* *J Am Coll Cardiol.* 2019;74:1823-38
23. Andrade JM, Gowdak LHW, Giorgi MCP. Cardiac MRI for detection of unrecognized myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: comparison with ECG and scintigraphy. *AJR.* 2009;193:W25-W32.
24. Shroff GR, Li S, Herzog CA. Trends in mortality following acute myocardial infarction among dialysis patients in the United States over 15 years. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e002460.
25. Green D, Roberts PR, New DI, Kalra PA. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: an in-depth review. *Am J Kidney Dis.* 2011;57:921-9.
26. Silva RT, Martinelli Filho M, de Lima Peixoto G, et al. Predictors of arrhythmic events detected by implantable loop recorders in renal transplant candidates. *Arq Bras Cardiol.* 2015;105:493-502.
27. Sarnak MJ, Bloom R, Muntner P, et al. KDOQI US Commentary on the 2013 KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2015;65:354-66.
28. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2005;353:238-48.
29. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al., for the AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009;360:1395-407.
30. Baigent C, Landray MJ, Reith C, Emberson J, Wheeler DC, Tomson C on behalf of the SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377:2181-92.

Capítulo 7

Repercussões cardiovasculares das doenças hematológicas

Alexandre de Matos Soeiro

Joyce Maria Annichino-Bizzacchi



PONTOS-CHAVE

- As anormalidades cardiovasculares são comuns na doença falciforme, incluindo a insuficiência cardíaca, o infarto agudo do miocárdio (IAM), as arritmias e os danos à microcirculação causados pelas crises vaso-oclusivas.
- A cardiomiopatia restritiva, as arritmias, a pericardite e a angina sem doença coronariana podem ser observadas na hemocromatose. O diagnóstico precoce tem relação direta com o prognóstico. O exame de eleição capaz de prever com acurácia o acúmulo de ferro é a ressonância magnética T2* para a medida de ferro cardíaco. A flebotomia terapêutica é o tratamento chave para a redução do excesso de ferro.
- Apesar de todas as pesquisas, a evidência existente para indicação de reposição de ferro oral em pacientes com insuficiência cardíaca é insuficiente. Em contraste, a reposição de ferro intravenoso parece mais promissora.
- As manifestações cardíacas mais comuns na síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) incluem a doença valvar cardíaca (DVC), a aterosclerose e o IAM e o desenvolvimento de trombo intracardíaco. Esses pacientes apresentam elevadas morbidade e mortalidade, e o risco trombótico nos procedimentos cirúrgicos ou intravasculares é muito alto, exigindo medidas cuidadosas.
- A policitemia vera e a trombocitemia essencial são as neoplasias mieloproliferativas com maior risco de complicações tromboembólicas, incluindo a oclusão coronariana, o IAM e múltiplos microtrombos miocárdicos, que são fatores prognósticos dessas doenças.

Introdução

Várias doenças hematológicas, bem como a estratégia terapêutica utilizada para tratá-las, podem afetar o coração. De modo similar, muitos agentes utilizados no tratamento de cardiopatias podem alterar o sistema hematológico. Assim, a integração entre o cardiologista e o hematologista é importante na condução de várias doenças. Neste capítulo, abordaremos a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF), as doenças mieloproliferativas (trombocitemia essencial e policitemia vera), a doença falciforme, as hemocromatoses hereditária e adquirida e a anemia ferropriva. As repercussões cardiovasculares decorrentes do tratamento das doenças onco-hematológicas serão discutidas em capítulo específico sobre quimioterápicos.

Doença falciforme

A anemia de células falciformes é uma doença hereditária causada por uma mutação no gene da hemoglobina.¹ Essa hemoglobina mutante denomina-se hemoglobina S e confere aos glóbulos vermelhos a forma de foice, uma vez desoxigenados. Trata-se de uma doença complexa, caracterizada por anemia crônica e episódios recorrentes de dor, com uma ampla variação clínica. Podem ser observadas crises vaso-oclusivas, aplasia medular, sequestro esplênico, hemólise, anormalidades no crescimento, distúrbios ósseos e geniturinários, alterações hepáticas, obstruções vasculares, em especial do sistema nervoso central, úlceras nas pernas, infecções e afecção do sistema pulmonar.^{2,3}

Durante as crises falciformes ocorre taquicardia, em decorrência da combinação entre febre e anemia. Há um aumento das câmaras direita e esquerda do coração. Os infartos pulmonares são comuns e levam a dispneia e dor torácica. A síndrome pulmonar aguda se caracteriza por uma combinação entre febre, dor torácica, aumento do número de glóbulos brancos e infiltrado pulmonar. Esses sintomas são mais leves nas crianças e se tornam mais intensos nos adultos.⁴ Pode haver infartos ósseos no tórax, infecção e embolia pulmonar. A mortalidade é aumentada nesse grupo de pacientes. A combinação entre oclusões vasculares no pulmão pode aumentar a pressão pulmonar e, eventualmente, desencadear *cor pulmonale*.

Dessa forma, as anormalidades cardiovasculares são comuns na doença falciforme, incluindo a insuficiência cardíaca, o infarto agudo do miocárdio (IAM), os acidentes vasculares cerebrais, as arritmias e os danos à microcirculação causados pelas crises vaso-oclusivas. Além disso, observam-se prolongamento do intervalo QT e disfunção autonômica, levando a alterações da despolarização ventricular e predispondo a instabilidade elétrica e maior risco de arritmias. Múltiplos focos de fibrose foram demonstrados nos nós sinusal e atrioventricular em autópsias de pacientes com anemia falciforme.⁵ Alguns autores mostraram a presença de múltiplos focos de fibrose por todo o miocárdio pela ressonância magnética cardíaca e até mesmo hipertrabeculação do ventrículo.⁶

Em 2002, estudo publicado com 19 pacientes com doença falciforme que apresentaram IAM mostrou características próprias dessa doença. O eletrocardiograma geralmente não foi diagnóstico. Além disso, o aumento de enzimas de músculos esqueléticos geralmente confunde o diagnóstico. O mecanismo de ocorrência do IAM é incerto, uma vez que, na maioria das vezes, o cateterismo cardíaco não apresentava lesões ateroscleróticas, associando-se provavelmente hipóxia, *cor pulmonale*, anemia, sepse, acidose e disfunção renal.⁷ Além disso, a característica da dor tende a ser mais contínua e, considerando o mecanismo fisiopatológico (oclusão de microcirculação), provavelmente não responsiva à nitroglicerina.⁸

Em relação à insuficiência cardíaca, o mecanismo provavelmente envolvido seja o estado hiperdinâmico gerado pela anemia, com aumento da função de ventrículo esquerdo e redução da resistência periférica. Raramente ocorre dilatação ventricular. Não há consenso sobre o mecanismo definitivo. No entanto, as alterações crônicas de enchimento vascular causadas pela anemia podem ser as responsáveis, assim como distúrbios da contratilidade miocárdica inerentes à doença.⁹

Hemocromatose

A hemocromatose é definida como uma doença decorrente do depósito de ferro em diversos tecidos. Essa condição é de herança autossômica recessiva com penetrância incompleta, exceto no subtipo 4, decorrente de mutações em vários genes, sendo mais comum o gene HFE.¹⁰ A hemocromatose também pode ser adquirida, secundária a anemias hemolíticas crônicas, doença hepática crônica, transfusões frequentes de sangue e, raramente, pelo excesso de ingestão de ferro. Em geral, as manifestações clínicas surgem após a segunda ou terceira década de vida, mas a expressão fenotípica é ampla, dependendo do tipo de mutação gênica, da taxa e magnitude da sobrecarga de ferro, podendo ocasionar o aparecimento precoce de manifestações clínicas.¹¹ O ferro acumula-se como ferritina e hemossiderina na maioria das células do corpo, atingindo principalmente o fígado, coração, pâncreas, tireoide, hipotálamo, gônadas e articulações.

A lesão cardíaca inicia-se pela deposição gradual de ferro nos miócitos cardíacos, que penetra nessas células através de canais de cálcio e acumula-se como ferritina. Uma vez que a capacidade de armazenamento de ferritina se esgota, o ferro é liberado no meio intracelular na forma de hemossiderina e ferro livre. Este gera radicais livres que causam alterações na permeabilidade da membrana celular, além de ativar diversas enzimas hidrolíticas que levam à morte das células.¹¹ Por causa desse ferro depositado, várias funções biológicas celulares ficam afetadas, resultando em menor poder de contração da células cardíacas.

Inicialmente observam-se sinais de restrição ao enchimento ventricular, com alterações diastólicas e aumento das pressões de enchimento. Classicamente, ocorrem dilatação ventricular e queda de fração de ejeção com o decorrer da doença. Insuficiência cardíaca direita também costuma ser observada ainda na fase inicial da doença. Para agravar ainda mais essas manifestações, depósitos pericárdicos podem acontecer com constrição ou tamponamento. O sistema de condução também é afetado, e o depósito de ferro nos nós atrioventricular e sinusal pode levar a bloqueios. Além disso, o ferro é pró-arritmico e pode predispor a taquiarritmias atriais e ventriculares.¹¹ Além da cardiomiopatia restritiva, que é a anormalidade cardíaca mais relacionada a sobrecarga de ferro, ocorrem também a pericardite e a angina sem doença coronariana.

A insuficiência cardíaca atualmente é responsável por um terço das mortes em pacientes com hemocromatose, com sobrevida menor que um ano, caso o paciente não seja tratado adequadamente. A manifestação clínica é variada. No entanto, uma vez sintomático, a deterioração pode ser rápida e muitas vezes sem resposta ao tratamento instaurado. As arritmias cardíacas são comuns, inclusive em indivíduos jovens.

O diagnóstico precoce do acometimento cardíaco tem grande importância prognóstica para que o tratamento seja logo instituído. Mesmo com eletrocardiograma e ecocardiograma normal, o exame de eleição capaz de prever com acurácia o acúmulo de ferro é a ressonância magnética T2* para a medida de ferro cardíaco.¹¹ Pacientes sob risco de cardiomiopatia por hemocromatose devem realizar ecocardiograma a cada 1 a 2 anos para detecção de disfunção diastólica ventricular, e aqueles com excesso de ferro cardíaco em exame de imagem devem ser avaliados mais amiúde.

A flebotomia terapêutica é o tratamento chave para a redução do excesso de ferro no organismo, e sua manutenção e frequência são determinados pelo nível de ferritina sérica, com alvo entre 50 e 100 µg/L.¹ O monitoramento do hematócrito, ferro sérico e ferritina devem ser realizados semestralmente após a correção com o tratamento.

Pacientes com doença cardíaca grave e anemia podem ter limitação de realização de flebotomia e a terapia quelante com desferrioxamine e deferasirox pode ser uma opção.

Orientações dietéticas incluem evitar ou reduzir alimentos ricos em vitamina C, consumo de álcool, café, chá, e carne vermelha.

Os sintomas de insuficiência cardíaca devem ser tratados como de rotina, com diuréticos, β-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonistas de aldosterona. O transplante cardíaco pode ser considerado em casos refratários.¹²

Talassemia

As talassemias são anemias hereditárias que ocorrem em razão de mutações nos genes que codificam as globinas α e β, afetando a síntese da hemoglobina. Dos dois tipos de talassemia (alfa e beta), a segunda é a mais comum. Alterações

nesses genes determinarão o tipo e o grau da doença, que vão desde quadros clínicos graves até formas mais leves. Nos casos graves ocorre hepatoesplenomegalia com anemia intensa, que requer múltiplas transfusões.¹³

Com a multiplicidade de transfusões, haverá uma oferta excessiva de ferro e, pela capacidade muito limitada de excretar o ferro, a hemocromatose secundária poderá se desenvolver. A maioria das células acaba produzindo a ferritina e seu produto de degradação parcial, a hemossiderina.¹⁴ Nos talassêmicos, as alterações cardíacas mais comuns são arritmias, pericardite e insuficiência cardíaca congestiva. Na realidade, o prognóstico de pacientes com talassemia grave é determinado em grande parte pela cardiopatia.

Até 1960, antes da introdução da terapia quelante, a maioria dos pacientes apresentava insuficiência cardíaca precocemente. Após a introdução dos quelantes de ferro, a manifestação cardíaca passou a ocorrer mais tardiamente, e a mortalidade foi consideravelmente postergada. Contudo, a mortalidade pelo excesso de ferro cardíaco ainda é a principal causa de morte nos pacientes com talassemia maior. Atualmente, a prevalência de insuficiência cardíaca em pacientes nascidos após 1970 na faixa etária de 35 anos é de 7%. Além disso, o prognóstico da insuficiência cardíaca passou de uma sobrevida média de 3 meses para 5 anos nas últimas quatro décadas.^{15,16} Estudo de coorte recente com 1.711 pacientes com talassemia acompanhados por 30 anos mostrou que a incidência de insuficiência cardíaca e arritmias aumenta consideravelmente após 2 décadas, e ocorre principalmente em homens.¹⁶

Como citado anteriormente, a ressonância magnética T2* é o método diagnóstico de eleição para avaliação do acúmulo de ferro cardíaco. A dosagem de ferritina sérica pode ter um papel informativo global, mas não tem uma correlação com o grau de depósito cardíaco, assim como a medida do depósito de ferro hepático.¹⁵

Anemia ferropriva

A anemia é definida como uma diminuição da concentração de hemoglobina no sangue. Pelos conhecimentos fisiológicos clássicos, sabe-se que a potência cardíaca é proporcional ao consumo de oxigênio e à diferença da oxigenação arteriovenosa.¹⁷ No entanto, hoje existem evidências de que, na ausência de doença cardíaca primária, a anemia *per se* raramente produz insuficiência cardíaca congestiva. Na presença de uma anemia grave, pode haver disfunção ventricular esquerda e congestão circulatória, que são mais evidentes nos casos em que já exista lesão cardíaca.

Quando se investiga uma anemia, deve-se ter em mente que ela depende de alguma deficiência na produção ou diferenciação dos eritrócitos, na perda sanguínea, na destruição celular ou na invasão da medula óssea por células anormais.

A causa mais frequente de anemia é a deficiência de ferro, que, na prática, geralmente está associada ao sangramento crônico decorrente de alterações do ciclo menstrual ou pelo trato gastrointestinal. Também devem ser consideradas as parasitoses intestinais, a desnutrição, e a gestação e a amamentação. A conduta correta é, além de corrigir deficiência desse elemento, investigar a causa dessa perda.

Com relação à anemia resultante da deficiência de ferro, deve-se ter em conta que ela impede a síntese de importantes enzimas, como os citocromos. Os miócitos cardíacos também são dependentes dessas enzimas. Portanto, o metabolismo cardíaco é afetado nas anemias graves por deficiência de ferro.¹⁸

Estima-se que a prevalência de anemia ferropriva em pacientes com insuficiência cardíaca seja de 10 a 49%. Apesar de todos os avanços no tratamento da insuficiência cardíaca, achados como a anemia ainda permanecem obscuros. A fisiopatologia pode estar vinculada à doença crônica, componente dilucional, insuficiência renal e síndrome de má absorção.^{19,20} Anemia e deficiência de ferro estão associadas com a ocorrência de eventos nesse grupo de pacientes, embora a fisiopatologia desse achado ainda não esteja inteiramente estabelecida. No contexto da insuficiência cardíaca, anemia e deficiência de ferro podem existir independentemente e estarem associadas a um estado inflamatório sistêmico. No entanto, ainda não está claro se a anemia serve como marcador de gravidade da doença ou representa um novo alvo terapêutico.²¹⁻²³

Apesar de todas as pesquisas, a evidência existente para indicação de reposição de ferro oral em pacientes com insuficiência cardíaca é insuficiente. Em contraste, a reposição de ferro intravenoso parece mais promissora. O maior estudo realizado com a administração de ferro intravenoso em pacientes com insuficiência cardíaca foi o FAIR-HF Trial. Este trabalho incluiu 459 pacientes com classes funcionais II e III e hemoglobina sérica entre 9,5 e 13,6 g/dL. No final de 24 semanas de terapia, 47% dos pacientes que receberam ferro intravenoso relataram melhora da classe funcional *versus* 30% que não receberam suplementação de ferro. No entanto, as taxas de mortalidade e hospitalização foram similares entre os grupos.^{21,22}

No Brasil, há uma recomendação de reposição de ferro intravenoso de carboximaltose férrica em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida e deficiência de ferro (nível ferritina sérica menor que 100 ng/mL ou entre 100-299 ng/mL com saturação de transferrina menor que 20%), mesmo na ausência de anemia para aumentar capacidade para o exercício, qualidade de vida e reduzir a hospitalização ou após a estabilização clínica para reduzir readmissão hospitalar.^{19,20,22}

A administração de eritropoetina nessa população também é incerta, sem mostrar benefício clínico claro e aumentando o risco de eventos tromboembólicos.²³ Em alguns casos em que há concomitância de insuficiência renal, o uso da eritropoetina pode ser muito útil no alívio de sintomas de dispneia e adinamia.²⁴

Em casos de anemia aguda decorrente de sangramento grave em pacientes com insuficiência cardíaca, a transfusão sanguínea deve ser considerada, principalmente se houver instabilidade hemodinâmica e/ou hemoglobina < 7,0

Síndrome do anticorpo antifosfolípide

A síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAF) é uma doença autoimune sistêmica definida por critérios clínicos e laboratoriais (Tabela 1). Alterações neurológicas, cardíacas, dermatológicas e plaquetopenia podem ser observadas, mas não são consideradas critérios para o diagnóstico de SAF.²⁶

TABELA 1 Critérios para diagnóstico de síndrome do anticorpo antifosfolípide

Critérios clínicos
Trombose venosa
Trombose arterial
Três ou mais abortos consecutivos
Óbito fetal
Pré-eclâmpsia grave ≤ 34 semanas de gestação
Critérios laboratoriais (positivos em 2 avaliações com intervalo de 12 semanas)
Anticoagulante lúpico
Anticardiolipina IgM ou IgG, anti-β ₂ -GPI

A SAF é a trombofilia adquirida mais comum, com uma prevalência de 2% na população geral, e está associada a elevada morbimortalidade. Pode ser classificada como primária, quando ocorre na ausência de qualquer doença ou fator etiológico, e secundária, quando associada a outras doenças, como as reumatológicas, infecciosas e tireoidianas, entre outras.^{26,27}

A patogenia da SAF decorre da presença e ligação dos anticorpos contra a beta2-glicoproteína I (β₂GPI), ocasionando aumento na expressão de moléculas protrombóticas. Como anticorpos antifosfolípidios (aAF) são detectados em indivíduos assintomáticos, acredita-se que há uma susceptibilidade individual, e que as células endoteliais tem um papel central nesse processo.²⁸ O mecanismo de lesão cardíaca promovido pelos aAF não é totalmente esclarecido, mas está relacionado à trombose e danos imunomediados.²⁹

As manifestações cardíacas mais comuns na SAF incluem a doença valvar cardíaca (DVC), o IAM, o desenvolvimento de trombo intracardíaco e a microtrombose miocárdica. As duas primeiras são as mais frequentes.³⁰

A DVC é definida pela presença de regurgitação ou estenose, relacionadas a alterações anatômicas (Tabela 2), conhecida como endocardite de Libman-Sacks ou endocardite trombótica não bacteriana, que pode evoluir com endocardite infecciosa. Vegetações são observadas em até 40% dos pacientes,³¹ sendo irregulares e predominantemente trombóticas. A localização mais comum é a superfície atrial da valva mitral, seguida de ambas as faces da valva aórtica. Apesar da descrição do acometimento das valvas tricúspide e pulmonar, essas alterações não estão incluídas nos critérios de DVC associada ao SAF. A insuficiência resultante do espessamento e fibrose, da deformidade e de vegetações valvares é o mais comum, e a estenose raramente é observada.³²

A DVC pode ter uma expressão clínica bastante variável, com a maioria dos pacientes totalmente assintomáticos, e outros necessitando de cirurgia ou apresentando complicações embólicas frequentes. As disfunções valvares graves são observadas em 3 a 5% dos pacientes.^{31,32}

TABELA 2 Alterações anatômicas da doença valvar cardíaca na síndrome do anticorpo antifosfolípide

Espessamento valvar > 3 mm dos folhetos proximal e medial
Espessamento localizado envolvendo a porção proximal ou medial dos folhetos
Nódulos irregulares na face atrial da valva mitral ou na face vascular da valva aórtica

Estudos prospectivos sobre avaliação ecocardiográfica de DVC em pacientes com SAF revelam progressão da lesão e associação com altos títulos de anticardiolipina IgG.³³

A ampla variação na prevalência da DVC na SAF primária, de 10% a 60%, pode ser explicada tanto pela variação nos exames laboratoriais diagnósticos da SAF como pelo ecocardiograma, se transtorácico ou transesofágico, se bi ou tridimensional.^{34,36}

Uma revisão sistemática que incluiu 23 estudos sobre imagens ecocardiográficas obtidas de pacientes com LES demonstrou que, na presença de aAF, há um risco três vezes maior de DVC. A valvulopatia foi diagnosticada em 31% dos pacientes, e a tripla positividade teve influência sobre esse risco. Uma limitação dessa revisão é que a maioria dos estudos não incluiu a detecção do anticorpo anti-β₂-GPI.³⁷

A DVC é mais comum em pacientes com SAF e eventos vasculares, em comparação com pacientes com morbidades gestacionais. Pelo fato de a DVC ser um fator de risco para o acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi), a ocorrência

de ambos é observada em 77,4% dos pacientes com SAF.³⁵⁻³⁸

A patogênese da DVC está relacionada a ocorrência de microlesões em áreas hemodinamicamente vulneráveis, como as valvas cardíacas. Epítomos para os aAF estão presentes nas células endoteliais valvares. Os complexos formados depositam-se na camada subendotelial, levando a uma infiltração inflamatória e ativação da coagulação local. Esses processos promovem o espessamento e, posteriormente, a deformação valvar.³⁹⁻⁴⁰

A análise histopatológica das lesões da DVC demonstrou depósito de fibrina superficial ou intravalvular, e sua subsequente organização com proliferação vascular, infiltração fibroblástica, fibrose e calcificação. A inflamação não é um achado proeminente.³¹

Para diagnóstico e avaliação cuidadosa das alterações valvares, o ecocardiograma transesofágico é o exame mais sensível, mas de menor especificidade. A imagem em 3D tem sido utilizada e permite um diagnóstico precoce e mais acurado.

Os diagnósticos diferenciais mais importantes do acometimento valvar são a doença reumática e a endocardite infecciosa, e o ecocardiograma tem um papel fundamental nessa diferenciação. Na endocardite infecciosa, a lesão tecidual pode ocasionar ruptura da cordoalha e insuficiência cardíaca. Já na doença reumática, as alterações comumente levam à estenose valvar.⁴¹

A aterosclerose precoce é mais comum nos pacientes com SAF, em comparação à população geral.⁴² aAF mediam a internalização dos complexos LDL oxidada- β_2 GPI pelos macrófagos e formação das células espumosas, que está associado à aterogênese mediada por mecanismos autoimunes.⁴³

A proliferação endotelial e hiperplasia intimal com oclusão fibrosa mediada pela ativação da via do fosfatidilinositol 3-AKT e mTORC também podem estar presentes na fisiopatologia da vasculopatia observada na SAF.⁴⁴

Na maioria dos casos, essas alterações são subclínicas, mas devem ser consideradas na avaliação mesmo em pacientes jovens.

Os aAF estão associados a um risco aumentado de IAM, e um estudo prospectivo multicêntrico que incluiu mil pacientes demonstrou que, em 2,8% deles, essa foi a primeira manifestação da doença, com uma prevalência de 5,5% durante a evolução. A angina pode ser observada antes ou após o IAM, e foi observada em 2,7% dos pacientes.⁴⁵⁻⁴⁷

A isquemia miocárdica pode ser decorrente de trombose ou aterosclerose coronariana, ou de lesão microvascular, sendo a primeira situação a mais comumente encontrada, principalmente em pacientes jovens.

A prevalência de aAF em pacientes com IAM é de 5 a 15%, sendo próxima de 21% nos pacientes com idade inferior a 45 anos. Contudo, nem todos os estudos demonstraram uma relação com doença coronariana.⁴⁵⁻⁴⁷

Apesar de um estudo retrospectivo ter demonstrado que a recorrência da trombose coronariana foi elevada na SAF, uma análise multivariada não evidenciou os aAF como fatores de risco independentes para mortalidade, reinfarto e AVCi.⁴⁷ Uma hipótese é que esses anticorpos seriam decorrentes da lesão vascular e exposição de neoantígenos, diferentes dos encontrados em pacientes com LES ou SAF primária.

É importante ressaltar que a pesquisa de aAF deve ser limitada aos pacientes com idade inferior a 45 anos, com história prévia de trombose venosa ou arterial, com morbidades ginecológicas, história familiar de doença autoimune ou que não apresentem nenhuma evidência de aterosclerose.

A microtrombose miocárdica é rara e está associada ao acometimento de outros órgãos, como observado na síndrome catastrófica. Os pacientes podem apresentar múltiplos microinfartos miocárdicos ao redor de pequenas arteríolas ocluídas e sem vasculite, que culminam com extensas áreas necróticas.⁴⁸ Esse diagnóstico pode passar despercebido, pois requer métodos diagnósticos específicos como a ressonância magnética. As trombozes microvasculares crônicas ocasionam hipertrofia e disfunção miocárdica.

A trombose intracardíaca é rara e, quando presente, geralmente está associada à disfunção ventricular, sendo mais comum o acometimento das câmaras direitas, constituindo uma fonte para a embolia pulmonar.⁴⁹ Esses trombos geralmente são detectados durante a investigação de fonte emboligênica em pacientes com SAF, e o ecocardiograma transesofágico é o mais adequado para esse diagnóstico.

Algumas propostas sobre condutas no acometimento cardíaco na SAF serão comentadas, incluindo um consenso proposto por um grupo de *experts*.⁵⁰

Os estudos de uso de anticoagulação ou de ácido acetilsalicílico (AAS) profilático em indivíduos assintomáticos incluem um número reduzido de pacientes, sem definição adequada do tipo de lesão valvar.

Como o espessamento e as vegetações valvares estão associados a um maior risco de embolização, indica-se a anticoagulação nos pacientes com antecedente tromboembólico.

A corticoterapia não está totalmente definida e os dados são insuficientes, necessitando de estudos com melhor avaliação ecocardiográfica. Discute-se se os corticosteroides podem acelerar o processo cicatricial, predispondo a deformidades e cicatrizes, e disfunção valvar. Não há nenhum estudo sistemático em relação ao tratamento imunossupressor ou anti-inflamatório.

A profilaxia de endocardite infecciosa não é indicada.⁵¹

O uso de inibidores da via mTORC (sirolimus) preveniu a recorrência de vasculopatia em transplante renal em pacientes com SAF.⁴⁴

O tratamento do IAM é um desafio à parte, pois os procedimentos endovasculares estão associados a um risco elevado de trombose e devem ser evitados sempre que possível. Tanto a colocação de *stents* como a cirurgia de revascularização têm maior risco de complicações, e indica-se o uso da varfarina, com ou sem adição de baixa dose de AAS.⁵²⁻⁵⁴ Por outro lado, a associação de antiagregantes e anticoagulantes pode aumentar razoavelmente o risco hemorrágico.

O uso de estatinas parece bastante promissor, ao interferir no fenótipo pró-inflamatório e pró-adesivo do endotélio, induzido pelos anticorpos anti-β2-GPI.⁵⁵

A hidroxicloroquina é utilizada com bastante frequência por sua propriedade antiaterogênica, mas esse efeito ainda não está devidamente confirmado.⁵⁶

Os trombos intracardíacos são tratados com anticoagulação e/ou excisão cirúrgica. Como a morbidade e a mortalidade são muito elevadas nesses pacientes, o tratamento conservador deve ser priorizado sempre que possível e a anticoagulação deve ser mantida mesmo após o procedimento cirúrgico.

A troca valvar deve ser bem indicada, pois está associada a uma elevada taxa de morbidade e mortalidade, decorrente de complicações trombóticas.⁵⁷⁻⁵⁸ Em média, 5% dos pacientes apresentam regurgitamento grave que necessita de troca valvar. Apesar da maior durabilidade da válvula mecânica, há um maior risco de trombose mesmo sob anticoagulação, quando comparado às biopróteses. Por outro lado, estas apresentam deterioração associada aos processos imunológicos inerentes à SAF.⁵⁷ Alguns autores sugerem a anticoagulação perene no sentido de prevenção da trombose valvar.

No período de perioperatório podem ocorrer complicações graves, incluindo a síndrome catastrófica, apesar do tratamento profilático. Trombose valvar recorrente é frequente, e os períodos sem anticoagulação devem ser mínimos; deve-se evitar manipulação vascular para acesso e monitoração.⁵⁸ A monitoração da heparina no intraoperatório cardíaco é problemática, pois o tempo de coagulação ativado (TCA) e o tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa) basal já podem estar alargados pela presença de um anticoagulante lúpico. As orientações são dobrar o valor basal do TCA ou definir a concentração da heparina pela titulação em curvas pré-operatórias.⁵⁹

Neoplasias mieloproliferativas

As neoplasias mieloproliferativas (NMP) são doenças hematopoiéticas crônicas de origem clonal, com amplificação de uma ou mais linhagens mieloides derivadas das células progenitoras. Após uma mutação, a célula adquire a capacidade de proliferação autônoma, que resulta em um crescimento superior ao das células normais e progressão do clone mutante. A policitemia vera (PV) e a trombocitemia essencial (TE) são as NMP que apresentam risco elevado de complicações tromboembólicas, e 60% dos pacientes apresentam um evento trombótico durante a evolução da doença, incluindo o AVCi e o IAM, constituindo a maior causa de morbimortalidade nesses pacientes.⁶⁰

Dano endotelial, ativação de leucócitos, plaquetas e eritrócitos, expressão aumentada de fator tecidual pelos monócitos, elevado cisalhamento, hiperviscosidade sanguínea e hipoxemia estão associados à patogênese do estado de hipercoagulabilidade associado aos fenômenos tromboembólicos observados nas NMP e têm relação com o prognóstico da doença.⁶¹⁻⁶²

Uma mutação pontual da proteína JAK2 (JAK2 V617F), com ganho de função, está presente em quase 95% dos pacientes com PV, e em 50 a 60% dos com TE.⁶³ Apesar de a aterosclerose não ser comum na PV e na TE, a ativação da JAK2 e consequentemente da STAT5, um promotor da angiogênese, pode acelerar o processo de hiperplasia endotelial e a formação da placa aterosclerótica. Outra hipótese é que o alelo JAK2 V617F está associado à inflamação crônica, demonstrado pelo aumento proporcional da PCR, acelerando o processo aterosclerótico.⁶⁴ Apesar de a aterosclerose não ser comum, o aumento de leucócitos, eritrócitos ou plaquetas pode promover a proliferação fibromuscular intimal secundária ao dano endotelial, mesmo sem um processo trombótico.⁶⁵

Um dado clínico relevante é que não é incomum a ocorrência de angina e IAM em pacientes jovens com TE sem fatores de risco para doença cardiovascular. Oclusão coronariana, IAM e múltiplos microtrombos miocárdicos foram descritos em pacientes com TE na ausência de lesões significativas nas artérias coronárias principais.⁶⁶⁻⁶⁷ Portanto, torna-se um desafio a identificação dos pacientes com risco elevado de doença isquêmica cardíaca, mesmo sem alterações coronarianas significativas.

A PV e ET são estratificadas em risco. A PV inclui 2 categorias; alto risco (> 60 anos ou história de trombose) ou baixo risco (ausência dos 2 fatores). A TE inclui 4 categorias: muito baixo risco (< 60 anos, sem história de trombose, JAK2V617F negativo), baixo risco (< 60 anos, sem história de trombose e JAK2V617F positivo), risco intermediário (> 60 anos, sem história de trombose e JAK2V617F negativo) e alto-risco (> 60 anos ou história de trombose, JAK2V617F positivo). Outros fatores preditores arteriais incluem os fatores de risco cardiovasculares, como tabagismo, hipertensão arterial, diabetes e leucocitose.⁶⁸⁻⁶⁹ Na TE não há uma correlação entre o risco trombótico e a contagem plaquetária, e esta quando acima de 1 milhão está associada a um risco reduzido de trombose arterial e a sangramento, pelo uso de AAS ou desenvolvimento da doença de von Willebrand adquirida. A principal indicação do tratamento dessas doenças é a prevenção das complicações trombóticas, sem aumento do sangramento.

Todos os pacientes com PV requerem flebotomia para manutenção do hematócrito abaixo de 45% e 100 mg de AAS diariamente. Aqueles classificados como alto risco devem receber terapia citorrredutora. Os pacientes com TE de muito baixo risco não necessitam de nenhum tratamento, e os de baixo risco apenas AAS 100 mg/dia. A citorredução é recomendada para os de alto é risco, mas não é obrigatória para os de risco intermediário.

Os medicamentos disponíveis para o tratamento da TE e PV não são curativos e não demonstraram um aumento da sobrevida dos pacientes, que é bastante próxima do normal. A hidroxidroxireia além de reduzir a contagem celular, também parece ter um efeito satisfatório sobre a ocorrência de complicações trombóticas.

O anagrelide, um derivado da quinazolona, é um medicamento de segunda linha no tratamento de TE e PV. Como é um potente inibidor da fosfodiesterase AMc, promove aumento de cálcio nos cardiomiócitos e nas células musculares

lisas, podendo desencadear vasodilatação e vasoespasmo coronariano. Pacientes tratados com anagrelide experienciaram maior incidência de tromboes arteriais, e de sangramentos, além de arritmias e miocardiopatia.⁶⁰

Além de seu efeito sobre o colesterol, as estatinas são amplamente utilizadas na prevenção da doença cardíaca isquêmica por sua ação pleiotrópica, que inclui um potente efeito anti-inflamatório, devendo ser logo indicadas após o diagnóstico das NMP.



RESUMO

As doenças hematológicas podem comprometer o coração, por meio de diversos mecanismos relacionados à própria doença ou por complicações a ela relacionadas. O reconhecimento dessas alterações é importante para que medidas profiláticas ou de tratamento sejam prontamente instituídas, principalmente nas doenças associadas a elevadas morbidade e mortalidade.

Referências bibliográficas

1. Taliaferro WH, Hick JG. The inheritance of sickle cell anemia in man. *Genetics*. 1923;8:594.
2. Embury SH, Hebbel RP, Mohandas N, Steinberg MH, editors. *Sickle cell disease*. New York: Raven Press; 1994.
3. Hillery CA. Potential therapeutic approaches for the treatment of vaso-occlusion in sickle-cell disease. *Curr Opin Hematol*. 1998;15:131-3.
4. San M, Demirtascedil M, Burgut R, et al. Left ventricular systolic and diastolic function in patients with sickle cell anemia. *Int J Angiol*. 1998;7:185-7.
5. Mozos I. Mechanisms linking red blood cell disorders and cardiovascular diseases. *Biomed Res Int*. 2015;2015:682054.
6. Morrison ML, McMahon C, Tully R, Enright N, Pignatelli R, Towbin JA, et al. Prevalence of left ventricular hypertrabeculation/noncompaction among children with sickle cell disease. *Congenit Heart Dis*. 2018;13(3):440-443.
7. Mansi IA, Rosner F. Myocardial infarction in sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2002;94:448-52.
8. Pannu R, Zhang J, Andraws R, et al. Acute myocardial infarction in sickle cell disease: a systematic review. *Crit Pathw Cardiol*. 2008;7(2):133-8.
9. Voskaridou E, Christoulas D, Terpos E. Sickle-cell disease and the heart: review of the current literature. *Br J Haematol*. 2012;157(6):664-73.
10. Barton JC, Edwards CQ. HFE Hemochromatosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, Amemiya A, editors. *GeneReviews*®[Internet]. Seattle: University of Washington, Seattle; 1993-2019. 2000 Apr 3, updated 2018 Dec 6.
11. Gulati V, Harikrishnan P, Palaniswamy C, et al. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev*. 2014;22:56-68.
12. Aronow WS. Management of cardiac hemochromatosis. *Arch Med Sci*. 2018; 14:560-568.
13. Weatherall DJ, Clegg JB. *The thalassemia syndromes*. 3.ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1981.
14. Aldouri MA, Wolke B, Hoffbrand AV, et al. High incidence of cardiomyopathy in beta-thalassaemia patients receiving regular transfusion and iron chelation: reversal by intensified chelation. *Acta Haematol*. 1990;84:113-7.
15. Pepe A, Meloni A, Rossi G, Midiri M, Missere M, Valeri G, et al. Prediction of cardiac complications for thalassemia major in the widespread cardiac magnetic resonance era: a prospective multicentre study by a multi-parametric approach. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(3):299-309.
16. Pepe A, Gamberini MR, Missere M, Pistoia L, Mangione M, Cuccia L, et al. Gender differences in the development of cardiac complications: a multicentre study in a large cohort of thalassaemia major patients to optimize the timing of cardiac follow-up. *Br J Haematol*. 2018;180(6):879-88.
17. Bahl VK, Malhotra OP, Kumar D, et al. Noninvasive assessment of systolic and diastolic left ventricular function in patients with chronic severe anemia: a combined M-mode, two dimensional, and Doppler echocardiographic study. *Am Heart J*. 1992;124:1516-23.
18. Means RT, Krantz SB. Progress in understanding the pathogenesis of the anemia of chronic disease. *Blood*. 1992;80:1639-42.
19. Marcondes-Braga FG, Moura LAZ, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz de Insuficiência Cardíaca – 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-212.
20. Farmakis D, Triposkiadis F, Lekakis J, Parissis J. Heart failure in haemoglobinopathies: pathophysiology, clinical phenotypes, and management. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(4):479-489.
21. Lam CSP, Doehner W, Comin-Colet J. Iron deficiency in chronic heart failure: case-based practical guidance. *ESC Heart Fail*. 2018;5(5):764-71.
22. Arora NP, Ghali JK. Anemia and iron deficiency in heart failure. *Heart Fail Clin*. 2014;10:281-94.
23. Qaseem A, Humphrey LL, Fitterman N, et al. Treatment of anemia in patients with heart disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2013;159:770-9.
24. Cazzola M. How and when to use erythropoietin. *Curr Opin Haematol*. 1998;5:103-8.
25. Kapoor M, Schleinitz MD, Gemignani A, Wu WC. Outcomes of patients with chronic heart failure and iron deficiency treated with intravenous iron: a meta-analysis. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2013;13:35-44.
26. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the Antiphospholipid Syndrome. *NEJM* 2018; 378:2010-21.
27. Linnemann B. Antiphospholipid syndrome: an update. *Vasa* 2018;47:451-464.
28. Corban MT, Duarte-Garcia A, McBane R, et al. antiphospholipid syndrome: role of vascular endothelial cells and implications for risk stratification and targeted therapeutics. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2317-30.
29. Devreese KMJ, Ortel TL, Pengo V, de Laat B; Subcommittee on Lupus. Laboratory criteria for antiphospholipid syndrome: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2018;16(4):809-13.
30. Zuily S. Heart valve involvement in antiphospholipid syndrome: More than you think! *Int J Cardiol*. 2018;pii S0167-5273:33127-9.
31. Denas G, Jose SP, Bracco A, Zoppellaro G, Pengo V. Antiphospholipid syndrome and the heart: a case series and literature review. *Autoimmun Rev*. 2015;14:214-22.

- Kampolis C, Tektonidou M, Moysakakis I et al. Evolution of cardiac dysfunction in patients with antiphospholipid antibodies and/or antiphospholipid syndrome: a 10-year follow-up study. *Semin Arthritis Rheum*. 2014;43:558-65.
32. Turiel M, Muzzupappa S, Gottardi B, et al. Evaluation of cardiac abnormalities and embolic sources in primary antiphospholipid syndrome by transesophageal echocardiography. *Lupus*. 2000;9:406-12.
34. Mavrogeni SI, Sfikakis PP, Kitas GD, et al. Cardiac involvement in antiphospholipid syndrome: The diagnostic role of noninvasive cardiac imaging. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45:611-6.
35. Espinosa G, Rodríguez-Pintó I, Cervera R. Catastrophic antiphospholipid syndrome: an update. *Panminerva Med*. 2017;59:254-268.
36. Pardos-Gea J, Avegliano G, Evangelista A, et al. Cardiac manifestations other than valvulopathy in antiphospholipid syndrome: long-time echocardiography follow-up study. *Int J Rheum Dis*. 2015;18:76-83.
37. Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, et al. Increased risk for heart valve disease associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: meta-analysis of echocardiographic studies. *Circulation*. 2011;124:215-24.
38. Krause I, Lev S, Fraser A, et al. Close association between valvar heart disease and central nervous system manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1490-3.
39. Ibrahim AM, Siddique MS. Libman Sacks Endocarditis. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): Stat Pearls; 2018.
40. Lecompte T, Wahl D, Perret-Guillaume C, Hemker HC, et al. Hypercoagulability resulting from opposite effects of lupus anticoagulants is associated strongly with thrombotic risk. *Haematologica*. 2007;92:714-5.
41. Habib G, Badano L, Tribouilloy C, et al. Recommendations practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010;11:202-19.
42. Arterjak A, Lakota K, Frank M, et al. Antiphospholipid antibodies as non-traditional risk factors in atherosclerosis based cardiovascular diseases without overt autoimmunity. A critical updated review. *Autoimmun Rev*. 2012;11:873-82.
43. Kobayashi K, Kishi M, Atsumi T, et al. Circulating oxidized LDL forms complexes with beta2-glycoprotein I: implication as an atherogenic autoantigen. *J Lipid Res*. 2003;44:716-26.
44. Canaud G, Legendre C, Terzi F. AKT/mTORC pathway in antiphospholipid-related vasculopathy: a new player in the game *Lupus*. 2015;24:227-30.
45. Vaarala O, Mäntäri M, Manninen V, Tenkanen L, Puurunen M, Aho K, et al. Anti-cardiolipin antibodies and risk of myocardial infarction in a prospective cohort of middle-aged men. *Circulation*. 1995;91:23-7.
46. Phadke KV, Phillips RA, Clarke DT, et al. Anticardiolipin antibodies in ischaemic heart disease: marker or myth? *Br Heart J*. 1993;69:391-4.
47. Perl L, Netzer A, Rechavia E, et al. Long-term outcome of patients with antiphospholipid syndrome who undergo percutaneous coronary intervention. *Cardiology*. 2012;122:76-82.
48. Long BR, Leya F: The role of antiphospholipid syndrome in cardiovascular disease. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2008;22:79-94.
49. Weiss S, Nyzio JB, Cines D, et al. Antiphospholipid syndrome: intraoperative and postoperative anticoagulation in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22(5):735-9.
50. Lockshin M, Tenedios F, Petri M, et al. Cardiac disease in the antiphospholipid syndrome: recommendations for treatment. Committee Consensus Report. *Lupus*. 2003;12:518-23.
51. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2009;30:2369-413.
52. Chambers Jr JD, Hatre HD, Deligonul U. Multiple early percutaneous transluminal coronary angioplasty failures related to lupus anticoagulant. *Am Heart J*. 1996;132:189-90.
53. Auglin P, Strauss BH, Brandwein JM, et al. Lupus anticoagulant: a potential risk factor following percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1994;31:130-2.
54. Su HM, Lee KT, Chu CS, et al. Acute thrombosis after elective direct intracoronary stenting in primary antiphospholipid syndrome: a case report. *Kaohsiung J Med Sci*. 2003;19:177-82.
55. Meroni PL, Borghi MO, Raschi E, et al. Inflammatory response and the endothelium. *Thromb Res*. 2004;114:329-34.
56. Soltesz P, Szekanecz Z, Kiss E, Shoenfeld Y. Cardiac manifestations in antiphospholipid syndrome. *Autoimmun Rev*. 2007;6:379-86.
57. Gorki H, Malinovski V, Stanbridge RD. The antiphospholipid syndrome and heart valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008; 33:168-8.
58. Erkan D, Leibowitz E, Berman J, et al. Perioperative medical management of antiphospholipid syndrome: hospital for special surgery experience, and recommendations. *J Rheumatol*. 2002;29:843-9.
59. Weiss S, Nyzio JB, Cines D, et al. Antiphospholipid syndrome: intraoperative and postoperative anticoagulation in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22:735-9.
60. Vannucchi AM, Guglielmelli P. What are the current treatment approaches for patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;1:480-8.
61. Haybar H, Khodadi E, Shahjahani M, Saki N. Cardiovascular events: a challenge in JAK2-positive myeloproliferative neoplasms. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*. 2017;17:161-166.
62. Lussana F, Rambaldi A. Inflammation and myeloproliferative neoplasms. *J Autoimmun*. 2017;85:58-63.
63. Bellucci S, Michiels JJ. The role of JAK2 V617F mutation, spontaneous erythropoiesis and megakaryocytopoiesis, hypersensitive platelets, activated leukocytes, and endothelial cells in the etiology of thrombotic manifestations in PV and TE. *Semin Thromb Hemost*. 2006;32:381-98.
64. Campbell PJ, Green AR. The myeloproliferative disorders. *N Engl J Med*. 2006; 355:2452-66.
65. Hasselbalch HC. Perspectives on chronic inflammation in essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis: is chronic inflammation a trigger and driver of clonal evolution and development of accelerated atherosclerosis and second cancer? *Blood*. 2012;119:3219-25.
66. Lata K, Madiraju N, Levitt L. JAK2 mutations and coronary ischemia. *N Engl J Med*. 2010;363:396-7.
67. Rossi C, Randi ML, Zerbini P, et al. Acute coronary disease in essential thrombocythemia and polycythemia vera. *J Intern Med*. 1998;244:49-53.
68. Barbui T, Finazzi G, Carobbio A, et al. Development and validation of an International Prognostic Score of thrombosis in World Health Organization-essential thrombocythemia (IPSET-thrombosis). *Blood*. 2012;120:5128-33.
69. Tefferi A & Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2017;92:94-108.

Capítulo 8

Tratamento da aterosclerose coronariana e extracoronariana no idoso

Miguel Antonio Moretti

João Fernando Monteiro Ferreira



PONTOS-CHAVE

- O tratamento da doença aterosclerótica no idoso requer uma abordagem personalizada, incluindo os fatores de risco tradicionais e a avaliação de fragilidade do paciente.
- Os idosos têm um maior risco absoluto de doença cardiovascular (DCV) e, conseqüentemente, um maior benefício na redução da pressão arterial (PA) que os mais jovens.
- O tratamento farmacológico do diabetes melito (DM) deve ser individualizado, evitando-se o risco de hipoglicemia e sempre procurando esquemas terapêuticos mais simples e de fácil implementação.
- A dislipidemia (DLP) é um importante fator de risco para doença aterosclerótica, mesmo para os idosos.
- Com relação a terapêutica da DLP, as diretrizes são escassas nas evidências baseadas em estudos randomizados com idosos.
- As estatinas devem ser administradas em todos os pacientes idosos com DCV evidente ou com alto risco de DCV.
- As estatinas podem ser custo-efetivas mesmo na prevenção primária em pessoas de 75-94 anos.

Introdução

A doença aterosclerótica é uma doença sistêmica que envolve o sistema cardiovascular, com repercussão em todos os outros órgãos e sistemas. O processo da aterosclerose não se restringe apenas a deposição de lipídios na parede arterial. Um complexo processo inflamatório contribui para a progressão e a complicação das lesões ateroscleróticas.¹ A aterosclerose está associada aos fatores de risco cardiovasculares. Esses fatores de risco estão relacionados com a disfunção endotelial (o primeiro passo para a aterogênese)² e podem ser separados em não modificáveis (idade, sexo e hereditariedade) e modificáveis (tabagismo, diabetes melito, hipertensão, dislipidemia, sedentarismo e outros). A principal expressão da doença aterosclerótica são as doenças cardiovasculares (DCV). Nos Estados Unidos, as DCV foram responsáveis, em 2013, pela morte de 1 em cada 3 pessoas, sendo que 80% delas tinham mais de 65 anos, 65% tinham mais de 75 anos e 40% tinham mais de 80 anos.³

A questão da idade traz dois aspectos interessantes: a idade como fator de risco para doença aterosclerótica e o fato de as terapias serem pouco testadas em idosos nos grandes estudos, já que, em muitos deles, a idade avançada é um fator de exclusão. Outro aspecto a ser considerado são as diferentes respostas terapêuticas que os idosos podem apresentar, destacando o aspecto da fragilidade do idoso.

A prevenção da doença aterosclerótica ou seu tratamento está baseada no controle e no cuidado dos seus principais fatores de risco: hipertensão, diabetes melito (DM), dislipidemia (DLP) e tabagismo. As diretrizes sobre o diagnóstico e tratamento desses fatores são muito extensas e bastante completas, mas, no segmento, sempre crescente, da população de idosos, a aplicação dessas diretrizes tende a se tornar bastante complexa, com dificuldades relacionadas ao próprio envelhecimento.⁴ Por ser uma doença de maior prevalência nessa faixa da população, essa situação toda torna-se não só um problema médico, mas também socioeconômico.

Os poucos estudos que formam a base de evidências para a elaboração das diretrizes não incluem um número adequado de idosos. Além disso, as características dos idosos, que os torna uma população especial, com seu acúmulo de problemas de saúde e suas características de fragilidade, acabam sendo critérios de exclusão para os estudos que formam a base de evidências para a elaboração das diretrizes.⁵

Os idosos tendem a ter mais doenças, tomar mais medicamentos e ser menos capazes de responderem até a pequenos estresses, incluindo reações adversas a medicamentos (lembrando aqui a polifarmácia). Demoram mais tempo para se recuperar e, no período de recuperação, sua vulnerabilidade é maior.⁶

O maior número de medicamentos utilizados pelos idosos aumenta o risco de eventos adversos.⁷ Outro ponto é que as diretrizes não incluem avaliações rotineiramente ou levam em consideração deficiências em mobilidade, cognição ou afeto, nem o risco de cada um deles aumentar nos idosos com o uso de alguns dos tratamentos propostos.⁵

Em resumo, a prevenção e o tratamento da doença aterosclerótica no idoso requer uma abordagem personalizada que deve incluir os fatores de risco tradicionais e a avaliação do grau de fragilidade do paciente.⁸ Nesse capítulo, serão abordados os três principais fatores de risco para aterosclerose no idoso, a: hipertensão, DM e DLP.

Hipertensão

Em comparação com indivíduos mais jovens, os idosos têm maior risco absoluto de DCV e, conseqüentemente, um maior benefício na redução da PA que os mais jovens.⁹⁻¹⁰ No entanto, os idosos também são mais propensos a fragilidade e têm maior chance de eventos adversos sérios decorrentes do uso anti-hipertensivo, incluindo quedas e fraturas conseqüentes à hipotensão.¹¹

As alterações fisiológicas do idoso resultam em um enrijecimento vascular progressivo imprimindo importante papel no controle da PA sistólica (PAS). O estudo HYVET¹²⁻¹³ é a base para a recomendação de uma PAS < 150 mmHg como meta para pacientes idosos. Nesse estudo, pacientes com 80 anos ou mais foram randomizados para indapamida com ou sem perindopril *versus* placebo. A terapia ativa reduziu a mortalidade por acidente vascular cerebral (AVC) em 39% (de 10,7% para 6,5%; P = 0,046) e a mortalidade total em 21% (de 59,6% para 47,2%; p = 0,02) após 1,8 ano de acompanhamento. Também chamou a atenção nesse estudo que os pacientes tratados agressivamente tinham menos comprometimento cognitivo; entretanto, esse estudo incluiu muitos pacientes saudáveis, dessa forma, a generalização para indivíduos mais frágeis ou mais doentes deve ser feita com cautela.

Outra publicação mais recente, o SPRINT,¹⁴ avaliou 9.361 indivíduos de alto risco com 50 anos ou mais, randomizados para um alvo de PAS de < 140 *versus* < 120 mmHg. Vinte e oito por cento da população do estudo tinham 75 anos ou mais. Os principais eventos cardiovasculares e morte foram reduzidos em 33% (com um intervalo de confiança de 95% de 14%-49%) nos pacientes com 75 anos ou mais randomizados para PAS < 120 mmHg. Esses resultados levaram a uma mudança de paradigma no cuidado de pacientes idosos com hipertensão. As recomendações para o melhor controle pressórico do paciente idoso incluem: cuidadosa caracterização do risco-benefício; individualização da terapia de acordo com os valores e desejos de cada paciente; e acompanhamento e monitoração próxima dos resultados da terapia medicamentosa.

Diabetes melito

Seguindo a abordagem geral para o controle do diabetes, recomendado pelas Diretrizes da Associação de Diabetes, alvos glicêmicos, medicação e os regimes de estilo de vida na população idosa devem ser individualizados.¹⁵ Os alvos glicêmicos e a intensidade da redução glicêmica devem estar na base do grau de fragilidade. Os mesmos alvos glicêmicos aplicam-se a idosos saudáveis em relação aos mais jovens com diabetes. Entretanto, pacientes com fragilidade moderada ou mais avançada têm uma expectativa de vida reduzida e não devem ser submetidos a controle glicêmico rigoroso, porque os benefícios de menos episódios de hiperglicemia significativa são superados por mais episódios de hipoglicemia grave.¹⁶ Além disso, em pacientes idosos com diabetes e complicações estabelecidas, o controle glicêmico reduz o risco de eventos microvasculares, mas não eventos macrovasculares ou mortalidade.¹⁷

O tratamento farmacológico deve ser individualizado, evitando-se o risco de hipoglicemia e sempre buscando esquemas terapêuticos mais simples e de fácil implementação.¹⁸ Os principais efeitos e as vantagens de alguns hipoglicemiantes para idosos estão resumidos no Quadro 1.

Dislipidemia

A DLP é um dos mais potentes fatores de risco de DCV, e as estatinas são a base do seu tratamento.¹⁹ Existem evidências de que a DLP é um importante fator de risco para doença aterosclerótica mesmo para os idosos.²⁰ Os valores lipídicos tendem a aumentar com a idade. O colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C) aumenta progressivamente com a idade, até 60 anos nos homens e 70 nas mulheres. Também os níveis de apolipoproteína B (apo B) aumentam com a idade em homens e mulheres (mais em mulheres pós-menopausa). Além disso, a idade está associada a concentrações elevadas de partículas de LDL-C aterogênicas pequenas.²¹ Além disso, as alterações endoteliais no idoso têm um caráter mais pró-inflamatório, oxidante e vasoconstritor.²² As terapias devem ser abrangentes e restaurar as propriedades fisiológica do endotélio. Essa possibilidade, incluindo a redução de eventos, pode ser alcançada, por exemplo, pelos efeitos pleiotrópicos das estatinas (Quadro 2)²³.

QUADRO 1 Principais efeitos dos hipoglicemiantes em idosos com diabetes melito

Fármaco	Ação
Metformina	Pode ser utilizada em pacientes idosos com insuficiência renal leve ou moderada. Leva a perda de peso e redução dos níveis de vitamina B12
Sulfonilureias	Alto risco de hipoglicemia, especialmente em pacientes com insuficiência renal ou que apresentam baixa ou irregular ingestão de alimentos
Inibidores de DPP-4	Baixíssimo risco de hipoglicemia e de interação farmacológica. Não aumentam peso nem o risco cardiovascular
Agonistas de GLP-1	Levam a perda de peso com baixo risco de hipoglicemia. Reduzem a mortalidade geral e cardiovascular. Uso injetável com efeitos adversos especialmente gastrointestinais

Fármaco	Ação
Glitazonas	Pioglitazona pode ser utilizada em idosos com obesidade central e síndrome metabólica; cuidado com as contraindicações (ICC e osteoporose)
Inibidores de SGLT-2	Baixo risco de hipoglicemia, ajudam na redução do peso, da PA e do ácido úrico
Insulinas	Análogos de insulina de longa duração, associados com hipoglicemiantes orais, apresentam baixo risco de hipoglicemia e outros efeitos colaterais

DPP-IV4: dipeptidilpeptidase 4; GLP-1: peptídio semelhante a glucagon 1; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; PA: pressão arterial; SGLT-2: cotransportador de sódio-glicose 2. Fonte: adaptado de Moura e Benchimol, 2018.¹⁸

Com relação à terapêutica da DLP nos idosos, as diretrizes são escassas nas evidências baseadas em estudos randomizados com idosos, levando a um julgamento limitado quanto à utilização, por exemplo, de estatinas no tratamento da DLP.²⁵ Além disso, existem dúvidas importantes relacionadas a benefícios, custo-efetividade, interações medicamentosas, alterações cognitivas e outras que também interferem na escolha da terapêutica.

QUADRO 2 Efeitos pleiotrópicos das estatinas

Aumento das células progenitoras endoteliais
Diminuição do tromboembolismo venoso
Diminuição de marcadores inflamatórios
Melhora da função endotelial

Fonte: adaptado de Fonseca e Bacchin, 2018.²⁴

Prevenção secundária

O primeiro estudo de prevenção secundária de DCV (pacientes com ou em alto risco de desenvolver DCV) que incluiu apenas indivíduos idosos foi o *PROspective of pravastatin in the elderly at risk* (PROSPER).²⁶ Os pesquisadores randomizaram 5.804 pacientes, 2.804 homens e 3 mil mulheres, com idades entre 70-82 anos, para a pravastatina (40 mg/dia; n = 2.891) ou placebo (n = 2.913). A pravastatina reduziu o desfecho primário [morte por DCV, infarto do miocárdio (IM) ou acidente vascular cerebral (AVC)] em 15% (p = 0,014), doença coronariana e IM não fatal em 19% (p < 0,05) e mortalidade por DCV em 24% (p = 0,043).⁴ Estes resultados sugerem que a pravastatina tem os mesmos efeitos benéficos em idosos que em pessoas de meia-idade, mas não mostrou efeito em mortalidade por todas as causas. Outros estudos clínicos randomizados com sinvastatina e rosuvastatina, com pacientes com 70 anos ou mais, mostraram benefício na mortalidade geral, mas análises de subgrupo com pacientes mais idosos mostraram apenas redução de DCV fatal ou eventos não fatais, e não relacionados à mortalidade geral.^{27,28}

Uma metanálise incluindo 19.569 pacientes de 9 estudos com uma faixa etária de 65-82 anos e DCV mostrou uma redução da mortalidade por todas as causas (RRR) com estatinas em 22%, mortalidade por DCV em 30%, IM não fatal em 26%, necessidade de revascularização em 30% e AVC em 25% em 5 anos (p < 0,001). O número necessário para tratar (NNT) foi de 28.²⁹ Em 2010, outra metanálise com 170 mil pacientes idosos com alto risco para DCV demonstrou que as estatinas reduziram a incidência (em 5 anos) de eventos cardiovasculares, revascularização do miocárdio e AVC em mais de 20% para uma redução de 1 mmol/L no LDL-C. Essa grande metanálise estabeleceu o fato de que os benefícios da estatina são pelo menos semelhantes em pacientes de meia-idade e idosos.³⁰ Isso está de acordo com as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia/Sociedade Europeia de Aterosclerose (ESC/EAS).³¹

Prevenção primária

São poucas as evidências do uso da estatina na prevenção primária em idosos. Para pacientes com 75 anos ou mais, o modelo de Framingham não é bem validado.

Uma metanálise de 8 estudos que incluiu no total 24.674 indivíduos (42,7% de mulheres; mediana de idade de 73 anos; mediana de acompanhamento de 3,5 anos) concluiu que as estatinas, em comparação com o placebo, reduziram o risco de IM não fatal em 39% (p = 0,003) e o risco de AVC em 24% (p = 0,006). No entanto, o risco de mortalidade total e mortalidade por DCV não foi significativamente reduzido. Assim, em idosos com alto risco de DCV sem DCV evidente, as estatinas reduziram sobremaneira a incidência de IM não fatal e AVC, mas não prolongou significativamente a sobrevida durante um período de 3,5 anos.¹⁹

Em outra metanálise³², foram incluídos 10 estudos que envolveram um total de 70.388 pessoas (34% mulheres e 23% com DM). O tratamento com estatina reduziu significativamente o risco de mortalidade total em 12%, eventos de DCV em 20% e AVC em 19%, todos estatisticamente significativos.

Segurança terapêutica

Na prevenção primária de DCV, as características de cada paciente que predisõem a efeitos adversos e potenciais modificações na qualidade de vida devem ser levadas em consideração quanto à escolha de iniciar o tratamento com estatina, procurando sempre equilibrar os benefícios prováveis com os riscos potenciais.³³ Além disso, os efeitos adversos relacionados à estatina podem ser mais frequentes em pacientes mais velhos, reduzindo a relação risco-benefício. As diretrizes sugerem que uma conversa com o paciente idoso em relação aos riscos e aos benefícios de iniciar ou manter a terapia com estatinas seja importante, considerando sobretudo: a saúde geral do paciente, sua fragilidade, a qualidade de vida, a expectativa de vida e os desejos pessoais.²⁵ O *Copenhagen general population study*³⁴ comparou 5 principais diretrizes para o uso de estatina na prevenção primária em uma população geral contemporânea, incluindo idosos. As diretrizes sugerem que muitas pessoas deveriam estar utilizando estatinas na prevenção primária de DCV para resultar, em um período de 10 anos, numa redução real de eventos de DCV, reforçando o aspecto da expectativa de vida.

Alguns estudos observacionais encontraram taxas mais elevadas de efeitos adversos em idosos tratados com inibidores da HMG-CoA que em sujeitos mais jovens, mas, em ambos os grupos, a incidência de reclamações por dor muscular ficou em primeiro lugar entre outros efeitos adversos.³⁵ A explicação para isso não é clara, mas possivelmente depende de uma combinação de fatores, como: redução da massa muscular pela idade; interação medicamentosa decorrente de polifarmácia; doenças sistêmicas crônicas subjacentes diminuindo o metabolismo e a excreção da droga; e fragilidade. O uso simultâneo de múltiplos medicamentos é particularmente importante em idosos como fator de eventos adversos. O risco de interações medicamentosas aumenta conforme aumenta também o número de medicamentos. Pacientes em uso de mais de 6 medicamentos têm mais de 80% de risco de um evento adverso relacionado aos medicamentos.³⁶ De forma geral, os estudos que identificam a idade como fator de risco para miopatia induzida por estatinas são baseados em dados pouco consistentes, mas, mesmo assim, sugerem cautela no uso em idosos.

O uso de estatinas tem sido relacionado com o desenvolvimento de DM em pessoas predispostas, pois as estatinas aumentam a resistência à insulina, reduzem a função das células beta pancreáticas ou regulam negativamente a proteína de transferência de glicose 4/solúvel 2A4 (GLUT4/SLC2A4) nos adipócitos. No entanto, no grupo de pacientes com desenvolvimento de DM, e principalmente naqueles sem DM, a estatina induziu benefícios clínicos em longo prazo que foram superiores aos problemas causados pelo aparecimento precoce de DM nos pacientes predispostos da coorte.³⁷

Idosos têm uma grande incidência de doença renal crônica (DRC), e algumas estatinas são metabolizadas pelos rins.³⁸ Com exceção da atorvastatina, que aumenta a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) nos estágios 1 a 3 da DRC, e da pitavastatina, as demais estatinas não podem ser administradas ou sua dose deve ser ajustada. Este fator deve ser levado em consideração em todos os idosos, mas principalmente naqueles com nefropatia diabética.³⁹ Outros riscos potenciais da administração de estatinas em idosos incluem polifarmácia, interações medicamentosas, efeitos colaterais das estatinas e limitações cognitivas.⁴⁰ Em 2014, a força-tarefa de segurança da National Lipid Association descobriu que os dados não suportam o declínio cognitivo como um efeito de classe de drogas.⁴¹ Pelo contrário, a atorvastatina melhora a função cognitiva em animais.⁴²

Em conclusão, as estatinas devem ser administradas em todos os pacientes idosos com DCV evidente ou com alto risco de DCV. Na prevenção primária, geralmente não se descontinua as estatinas iniciadas em uma idade mais jovem, mas avalia-se cuidadosamente a saúde geral e equilibram-se os custos e os benefícios clínicos antes de iniciar as estatinas. Uma simulação por computador recentemente publicada⁴³ evidenciou que as estatinas podem ser custo-efetivas mesmo na prevenção primária em pessoas de 75-94 anos. Em uma tentativa de padronizar as informações disponíveis sobre o uso de estatina em idosos, a Figura 1 apresenta um fluxograma de tratamento.

Outros fármacos no tratamento da dislipidemia

O uso de fibratos, mesmo em idosos, está indicado para pacientes de alto risco para DCV que apresentem níveis elevados de triglicerídios e baixos níveis de HDL-C,⁴⁵ ou naqueles com risco de pancreatite.⁴⁶

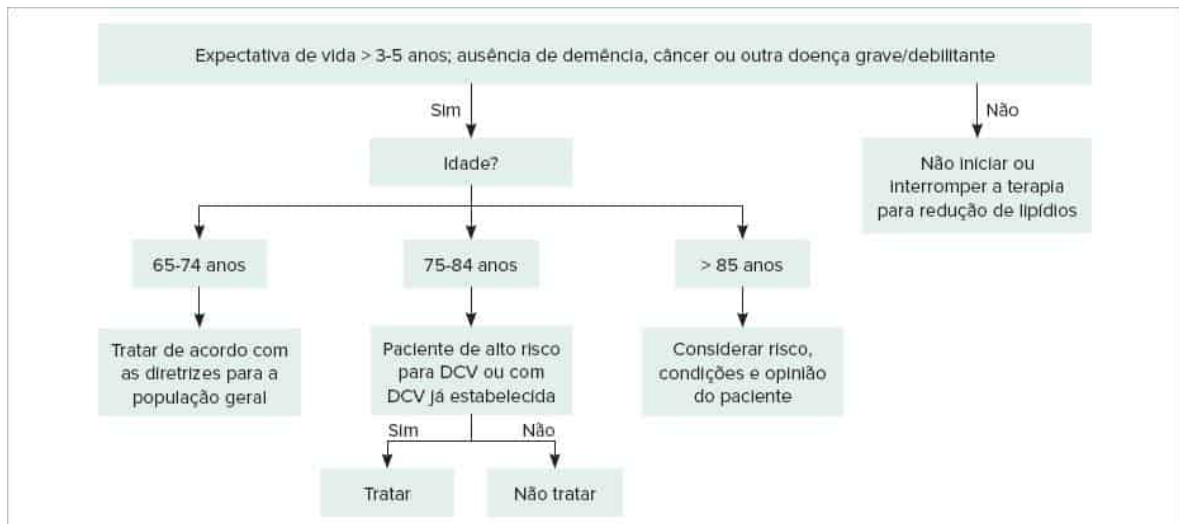


FIGURA 1

Fluxograma de tratamento para redução de lipídios em idosos.

DCV: doença cardiovascular. Fonte: adaptado de Gazzola e Vigna, 2016.44

A ezetimiba apresenta um sinergismo que potencializa o efeito de outros hipolipemiantes, principalmente as estatinas. Apresenta boa tolerabilidade mesmo em idosos com ou sem comorbidades e tem bons resultados em pacientes com doença renal e DM, situações frequentes em idosos.⁴⁷

O estudo FOURIER⁴⁸ demonstrou que pacientes idosos com doença vascular periférica, associada ou não a DM ou outras DCV, podem se beneficiar (com redução de eventos) com o uso de PCSK9.



RESUMO

O processo da aterosclerose não se restringe apenas a deposição de lipídios na parede arterial. Um complexo processo inflamatório contribui para a progressão e a complicação das lesões ateroscleróticas. Mesmo em idosos, a prevenção da doença aterosclerótica ou seu tratamento está baseada no controle e no cuidado dos seus principais fatores de risco, que são tabagismo, hipertensão, DLP e DM. No entanto, os estudos que baseiam as evidências para a elaboração das diretrizes não incluem um número adequado de idosos. Além disso, essa população tende a ter mais doenças, tomar mais medicamentos e ser menos capaz de responderem até a pequenos estresses, incluindo reações adversas a medicamentos.

- As recomendações para o melhor controle pressórico do paciente idoso incluem: cuidadosa caracterização do risco-benefício; individualização da terapia de acordo com os valores e os desejos de cada paciente; e acompanhamento e monitoração próximos dos resultados da terapia medicamentosa. Apesar dos mesmos alvos glicêmicos aplicarem-se a idosos saudáveis em relação aos mais jovens com diabetes, os alvos glicêmicos e a intensidade da redução glicêmica devem estar na base do grau de fragilidade do idoso.
- As estatinas são a base do tratamento da DLP, mesmo para idosos. As terapias devem ser abrangentes e restaurar as propriedades fisiológicas do endotélio, o que pode ser obtido por meio dos efeitos pleiotrópicos das estatinas. Em conclusão, as estatinas devem ser administradas em todos os pacientes idosos com DCV evidente ou com alto risco de DCV.

Referências bibliográficas

1. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. 2002;420(6917):868-74.
2. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2003;23(9):168-75.
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics 2016 update: a report from the American heart association 2016. *Circulation*. 2016;133:e38e360.
4. Feldman RD, Harris SB, Hegele RA, Pickering JG, Rockwood K. Applying atherosclerotic risk prevention guidelines to elderly patients: a bridge too far? *Can J Cardiol*. 2016;32(5):598-602.
5. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013;381:752-62.
6. Mitnitski A, Song X, Rockwood K. Assessing biological aging: the origin of deficit accumulation. *Biogerontology*. 2013;14:709-17.
7. Fried TR, O'Leary J, Towle V, Goldstein MK, Trentalange M, Martin DK. Health outcomes associated with polypharmacy in community-dwelling older adults: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62(12):2261-72.
8. Theou O, Brothers TD, Pena FG, Mitnitski A, Rockwood K. Identifying common characteristics of frailty across seven scales. *J Am Geriatr Soc*. 2014;62:901-6.
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9349):1903-13.

10. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000;355(9207):865-72.
11. Butt DA, Harvey PJ. Benefits and risks of antihypertensive medications in the elderly. *J Intern Med*. 2015;278:599-626.
12. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):683-9.
13. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358(18):1887-98.
14. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373:2103-16.
15. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Meneilly GS, Knip A, Tessier D. Diabetes in the elderly. *Can J Diabetes*. 2013;37(suppl 1):S184-90.
16. Lee SJ, Boscardin WJ, Stijacic Cenzer I, Huang ES, Rice-Trumble K, Eng C. The risks and benefits of implementing glycemic control guidelines in frail older adults with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(4):666-72.
17. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560-72.
18. Moura F, Benchimol AK. Diabetes mellitus tipo 2 e pré-diabetes no idoso. In: Borges JL. *Manual de cardiogeriatría*. 4.ed. São Paulo: Editora Leitura Médica; 2018. p.263-70.
19. Savarese G, Gotto AM Jr., Paolillo S, D'Amore C, Losco T, Musella F, et al. Benefits of statins in elderly subjects without established cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(22):2090-9.
20. Eimer MJ, Stone NJ. Evidence-based treatment of lipids in the elderly. *Curr Atheroscler Rep*. 2004;6:388-97.
21. Gómez-Huelgas R, Giner-Galva V, Mostaza JM, Cuende JI, de Miguel-Yanes JM, Rovira E, et al. Unanswered clinical questions in the management of cardiometabolic risk in the elderly: a statement of the Spanish Society of Internal Medicine. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:193.
22. Camici GG, Sudano I, Noll G, Tanner FC, Lüscher TF. Molecular pathways of aging and hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009;18(2):134-7.
23. Oesterle A, Laufs U, Liao JK. Pleiotropic effects of statins on the cardiovascular system. *Circ Res*. 2017;120(1):229-43.
24. Fonseca FAH, Bacchin ASF. Dislipidemia no Idoso. In: Borges JL. *Manual de Cardiogeriatría*. 4.ed. São Paulo: Editora Leitura Médica; 2018. g.259.
25. Anderson TJ, Gregoire J, Hegele RA, Couture P, Mancini GB, McPherson R, et al. 2012 Update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol*. 2013;29(2):151-67.
26. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360(9346):1623-30.
27. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360:7-22.
28. Glynn RJ, Koenig W, Nordestgaard BG, Shepherd J, Ridker PM. Rosuvastatin for primary prevention in older persons with elevated C-reactive protein and low to average low-density lipoprotein cholesterol levels: exploratory analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010;152:488-96.
29. Afilalo J, Duque G, R Steele, Jukema JW, de Craen AJ, Eisenberg MJ. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(1):37-45.
30. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, Holland LE, Reith C, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376 (9753):1670-1681.
31. Catapano AL, Graham I, De Backer G, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis*. 2016;253:281-344.
32. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. Os benefícios das estatinas em pessoas sem doença cardiovascular estabelecida, mas com fatores de risco cardiovascular: meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *Bmj*. 2009;338:b2376.
33. Pedro-Botet J, Clemente E, Chillarón JJ, Toro R, Benaiges D, Flores-Le Roux JA. Statins for primary cardiovascular prevention in the elderly. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12(4):431-8.
34. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Comparação de cinco grandes linhas de orientação para o uso de estatinas na prevenção primária em uma população geral contemporânea. *Ann Intern Med*. 2018;168(2):85-92.
35. Gaist D, Rodríguez LA, Huerta C, Hallas J, Sindrup SH. Lipidlowering drugs and risk of myopathy: a population-based follow-up study. *Epidemiology*. 2001;12:565e9.
36. Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 1996;14:447e50.
37. Chogtu B, Revista R, Bairy KL. Statin use and risk of diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2015;6(2):352-7.
38. Campese VM, Nadim MK, Epstein M. Are 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors renoprotective? *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(Suppl 1):S11-17.
39. Athyros VG, Papageorgiou AA, Elisaf M, et al. GREACE Study Collaborative Group. Estatinas e função renal em pacientes com diabetes mellitus. *Curr Med Res Opin*. 2003;19(7):615-7.
40. Wilmot KA, Khan Um, Krishnan S. Statins in the elderly: a patient-focused approach. *Clin Cardiol*. 2015;38(1):56-61.
41. Mospan CM. Are statins protective or harmful to cognitive function? *JAAPA*. 2016;29(1):11-2.
42. Zaghi GG, Godinho J, Ferreira ED, Ribeiro MH, Previdelli IS, de Oliveira RM, et al. Robust and enduring atorvastatin-mediated memory recovery following the 4-vessel occlusion/internal carotid artery model of chronic cerebral hypoperfusion in middle-aged rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016;65:179-87.
43. Odden MC, Pletcher MJ, Coxson PG, Thekkethala D, Guzman D, Heller D, et al. Cost-effectiveness and population impact of statins for primary prevention in adults aged 75 years or older in the United States. *Ann Intern Med*. 2015;162:533e41.
44. Gazzola K, Vigna GB. Hypolipidemic drugs in elderly subjects: indications and limits. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*. 2016; 26:1064e1070.
45. Sacks FM, Carey VJ, Fruchart JC. Combination lipid therapy in type 2 diabetes. *N Eng J Med*. 2010;36(7):692-4.

46. Pederson SB, Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting mild-to-moderate hypertriglyceridemia and risk of acute pancreatitis. *JAMA Intern Med.* 2016;176(12):1834-42.
47. Cannon CP, Blazing MA, Giuliano RP, McCagg A, White JA, Theroux P, et al. IMPROVE-IT Investigators. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2015;372(25):2387-97.
48. Bonaca MP, Nault P, Giuliano RP, Keech AC, Pineda AL, Kanevsky E, et al. Low-density lipoprotein cholesterol lowering with evolocumab and outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the FOURIER Trial. *Circulation.* 2018;137(4):338-50.

Capítulo 9

Cuidados paliativos em cardiologia

Renato Azevedo Júnior
Ronaldo Fernandes Rosa



PONTOS-CHAVE

- Na evolução das doenças, o tratamento visa a cura ou o controle da enfermidade. A adoção de cuidados paliativos não é excluyente do tratamento curativo. O tratamento curativo e os cuidados paliativos devem andar juntos.
- A necessidade de cuidados paliativos varia de acordo com a evolução da doença, com seus períodos de estabilidade e exacerbação.
- A interação entre o tratamento curativo e os cuidados paliativos deve ser um processo contínuo, que difere para cada paciente.
- A insuficiência cardíaca (IC) é a moléstia que mais exige a atenção do cardiologista para adoção de cuidados paliativos em estágios precoces da doença.

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde, cuidados paliativos (CP) são “a abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida, através de prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento impecável da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual”.^{1,2}

Atualmente os CP são recomendados a todas as pessoas com doenças incuráveis, não apenas ao câncer, e devem ser aplicados em todos os estágios de progressão da doença. Podem ser de natureza física, emocional, social ou espiritual.

Além de proporcionar alívio da dor e de demais sintomas aflitivos que geralmente acompanham esses pacientes, os cuidados paliativos têm um olhar para a morte como um processo natural, que faz parte da vida, que não pode ser apressado nem adiado, em pacientes não só em fase mais avançada da doença, mas também no início do curso da moléstia, em conjunto com terapias e métodos diagnósticos indicados para a enfermidade, dentro de um sistema de apoio multiprofissional, que inclui médico, enfermeiro, psicólogo, nutricionista, fisioterapeuta, assistente social e outros profissionais de saúde, bem como assistencial espiritual. Esse apoio deve ser oferecido não só ao paciente, mas também aos familiares, inclusive com assistência durante o seu luto. Além disso, os cuidados paliativos aumentarão a qualidade de vida e influenciarão positivamente o curso da doença.³

Os objetivos dos CP são afirmar a vida e encarar o morrer como um processo natural, sem apressar nem adiar a morte; procurar aliviar a dor e outros sintomas angustiantes; integrar os aspectos psicológicos e espirituais nos cuidados do paciente; oferecer um sistema de apoio para ajudar o paciente a viver ativamente tanto quanto possível até a morte; dar apoio à família para lidar com a doença do paciente e com seu próprio luto.⁴

Na evolução das doenças, o tratamento visa a cura ou o controle da enfermidade, e a adoção de CP não é excluyente do tratamento curativo. Na verdade, tratamento curativo e cuidados paliativos devem andar juntos. A necessidade de CP varia de acordo com a evolução da doença, com seus períodos de estabilidade e exacerbação.

A interação entre o tratamento curativo e CP deve ser um processo contínuo, que difere para cada paciente (Figuras 1 e 2).⁵

Desse modo, podemos entender que os CP desempenham um papel central na definição do escopo e do tempo das terapias médicas e na coordenação dos cuidados direcionados aos sintomas de acordo com os desejos, valores e preferências do paciente.⁶

Aspectos ético-legais

Os objetivos das normativas éticas e legais existentes em relação aos cuidados paliativos visam proibir a eutanásia, ou seja, abreviar a vida e antecipar a morte, contrariando o processo natural do morrer; evitar a distanásia, que é a obstinação terapêutica, com prolongamento do processo de morte, por meio de tratamentos inúteis, desnecessários e, muitas vezes, que trazem mais sofrimento ao paciente e familiares; e promover a ortotanásia, que é respeitar o processo natural da morte, proporcionando todo o conforto possível ao paciente e à família.⁷

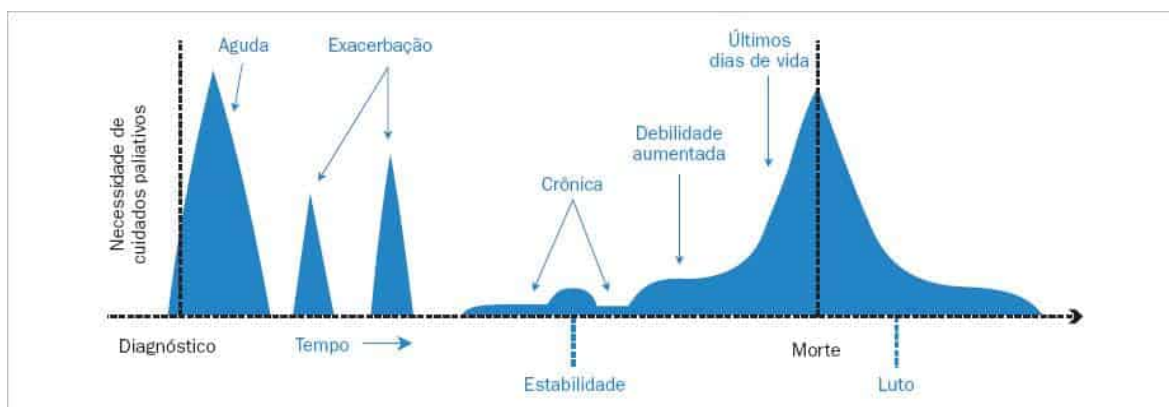


FIGURA 1

Exemplo de necessidade variável dos cuidados paliativos no decorrer de uma doença.

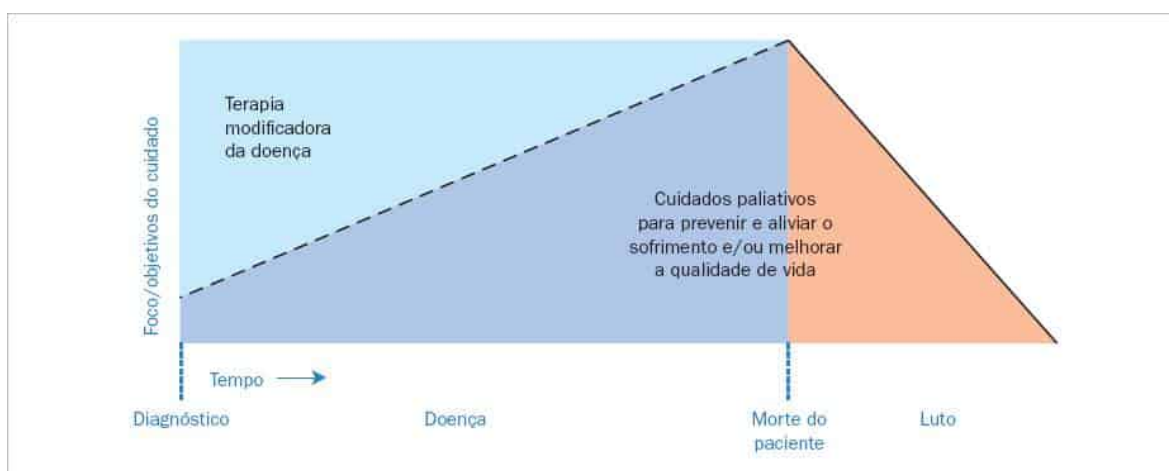


FIGURA 2

Mudança específica no foco e nos objetivos de cuidado ao longo do tempo de uma doença.

Para tanto, é imprescindível o respeito à autonomia do paciente em decidir o que é melhor para ele, após disponibilizadas todas as informações a ele e aos familiares, sempre centrada no paciente, de forma clara, com uma abordagem, por parte da equipe de cuidados paliativos, que informe sobre a evolução e o prognóstico da doença, especialmente na fase final de vida.

Em novembro de 2006, o Conselho Federal de Medicina (CFM) editou a Resolução nº 1.805, que reza que “na fase terminal de enfermidades graves e incuráveis é permitido ao médico limitar ou suspender procedimentos e tratamentos que prolonguem a vida do doente, garantindo-lhe os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, na perspectiva de uma assistência integral, respeitada a vontade do paciente ou de seu representante legal”.⁸

A referida resolução ainda afirma que “o doente continuará a receber todos os cuidados necessários para aliviar os sintomas que levam ao sofrimento, assegurada a assistência integral, o conforto físico, psíquico, social e espiritual, inclusive assegurando-lhe o direito da alta hospitalar.”

Esses princípios foram ratificados no Código de Ética Médica (CEM) atual,⁹ que dispõe que “nas situações clínicas irreversíveis e terminais, o médico evitará a realização de procedimentos diagnósticos e terapêuticos desnecessários e propiciará aos pacientes sob sua atenção todos os cuidados paliativos apropriados”, consagrando o preceito da ortotanásia.

Além disso, considerando esses princípios como norma deontológica (com obrigação de cumprimento por parte do médico), o CEM reza, em seu artigo 41, que é vedado ao médico “abreviar a vida do paciente, ainda que a pedido deste ou de seu representante legal”, mas, em seu parágrafo único, reafirma que: “nos casos de doença incurável e terminal, deve o médico oferecer todos os cuidados paliativos disponíveis sem empreender ações diagnósticas ou terapêuticas inúteis ou obstinadas, levando sempre em consideração a vontade expressa do paciente ou, na sua impossibilidade, a de seu representante legal”.

Em 2012, respeitando o princípio da autonomia do paciente, o CFM editou a resolução 1995, que disciplinou as assim chamadas diretivas antecipadas de vontade do paciente,¹⁰ que são definidas “como o conjunto de desejos, prévia e expressamente manifestados pelo paciente, sobre cuidados e tratamentos que quer, ou não, receber no momento em que estiver incapacitado de expressar, livre e autonomamente, sua vontade”. Porém, mesmo em países com cultura diferente da nossa e onde essas diretivas têm aceitação social e, muitas vezes, são dispostas em lei, a adesão dos pacientes ao documento tem sido baixa.¹¹

A Medicina Paliativa é reconhecida no Brasil como área de atuação das seguintes especialidades: anestesiologia, cirurgia de cabeça e pescoço, cirurgia oncológica, clínica médica, geriatria, mastologia, medicina de família e comunidade, medicina intensiva, neurologia, nefrologia, oncologia clínica e pediatria.¹²

O conceito de “choose wisely” (ou a “escolha sábia” na tradução literal), nesse contexto, deve ser avaliado sob a ótica de agregar valor à qualidade de vida do paciente.¹³ São inúmeras recomendações e, em especial na cardiologia, devem ser lembradas:

- Não prescreva rotineiramente medicamentos redutores de lipídios em indivíduos com expectativa de vida limitada.
- Avalie criteriosamente o risco/benefício do tratamento anti-hipertensivo em idosos frágeis.
- Não implante um CDI para a prevenção primária de morte cardíaca súbita em pacientes com probabilidade de sobrevida inferior a um ano devido a comorbidades não cardíacas.

Cuidados paliativos em insuficiência cardíaca

Atualmente, as doenças cardiovasculares respondem por cerca de 40% dos casos que demandam cuidados paliativos no mundo, conforme dados extraídos do Global Atlas of Palliative Care at the End of Life da Organização Mundial da Saúde (Figura 3).¹⁴

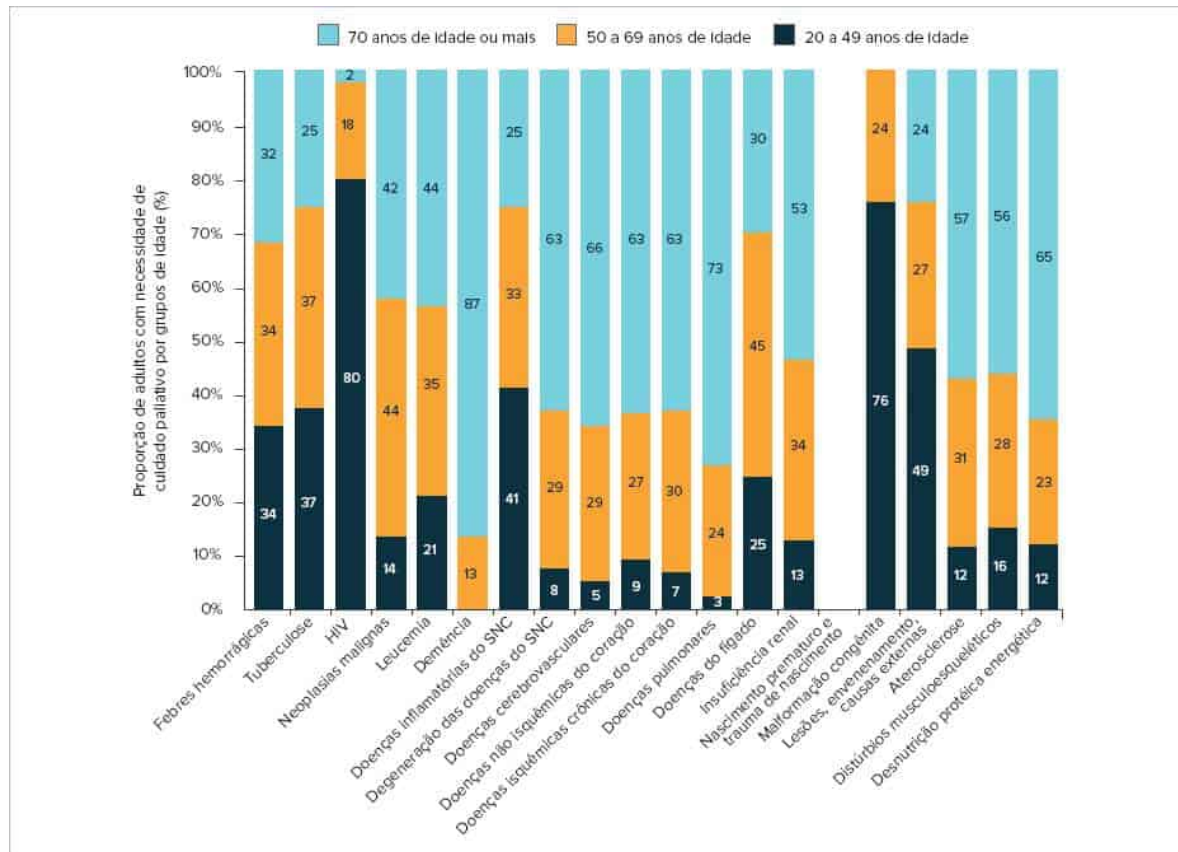


FIGURA 3

Distribuição de adultos com necessidade de cuidados paliativos no final da vida por grupos de doenças.

Fonte: WHO, 2020.¹⁴

Dentre as cardiopatias que têm indicação para assistência paliativa, a insuficiência cardíaca (IC) é sem dúvida a mais prevalente,¹⁵ até porque é a via final comum da maioria das doenças cardíacas. Apesar dos inúmeros avanços na terapia medicamentosa e invasiva, ainda é uma doença altamente sintomática, progressiva e com alta mortalidade.

Sendo a IC bastante sintomática e de muito risco para perda de qualidade de vida e de alta morbidade e mortalidade, os cuidados paliativos devem ser adotados precoce e frequentemente nesses pacientes.¹⁶ Diretrizes europeias¹⁷ e norte-americanas¹⁸ recomendam os cuidados paliativos em pacientes com IC como maneira de confortar e antecipar a progressão da doença, bem como seu desfecho clínico de morte súbita como uma complicação relativamente frequente.

Nas fases iniciais da IC, classe funcional I e II da NYHA, o cardiologista clínico, além evidentemente de tratar a doença, deve se preocupar em melhorar a dispneia, dor e fadiga, abordar a depressão e ansiedade, conversar com paciente

e família sobre prognóstico e objetivos do tratamento, sendo essa conduta considerada hoje como “atenção primária” em cuidados paliativos na IC.

Em estados mais avançados da doença, classe funcional III ou IV, comorbidades ou fragilidade importantes, pacientes com dispositivos como ressincronizador/desfibrilador implantável, de assistência ventricular esquerda, em espera de transplante, ou quando o paciente manifesta vontade maior de manter qualidade de vida do que submeter-se a tratamento, cuidados paliativos “secundários” devem ser adotados,¹⁹ juntamente com o cardiologista, por equipe multiprofissional e médico especialista em medicina paliativa,²⁰ com o objetivo principal de melhorar a qualidade de vida de pacientes e família, por meio de comunicação adequada, clareza nas informações sobre objetivos do tratamento e prognóstico, respeito à autonomia do paciente, priorizando alívio dos sintomas físicos, psíquicos e espirituais.

Mesmo com o tratamento otimizado para IC, dispneia, fadiga, depressão, ansiedade, insônia e piora da função cognitiva podem ocorrer em pacientes com IC avançada, causando angústia e perda da qualidade de vida dos pacientes, devendo os sintomas ser tratados, objetivando, principalmente, dar conforto e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Para pacientes com IC que permanecem com dispneia refratária, apesar de tratamento otimizado, recomenda-se a suplementação da oferta de oxigênio²¹ para aqueles com hipoxemia e o uso de opioides, sendo o mais utilizado a morfina.^{22,23}

O estudo PAL-HF (*Palliative Care in Heart Failure*),²⁴ randomizado, duplo-cego, acompanhou 150 pacientes com IC avançada, por um período de 6 meses, sendo metade submetida a tratamento usual (grupo 1) e os demais com adição de cuidados paliativos com equipe multiprofissional (grupo 2). Os pacientes randomizados para tratamento convencional e cuidados paliativos (grupo 2) tiveram melhora significativa nos indicadores de melhor qualidade de vida em relação aos pacientes apenas com tratamento convencional (grupo 1). Tiveram também melhora da depressão, da ansiedade e do bem-estar espiritual, porém não houve diferenças nas taxas de hospitalização e mortalidade.

Na literatura médica, embora exista consenso sobre o importante papel dos cuidados paliativos na IC, o momento de iniciar os cuidados ainda permanece controverso em relação aos marcadores: sintomas físicos e emocionais, estágio da IC, hospitalizações, prognóstico, terapia de suporte, progressão funcional e complicações.²⁵

Portanto, cuidados paliativos têm um papel importante no tratamento do paciente com IC, sendo que o próprio cardiologista, em fases iniciais da doença, deve precocemente iniciar medidas para alívio de sintomas físicos e psíquicos.

Referências bibliográficas

1. Cremesp. Cuidado paliativo, 2008. Disponível em: http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro_cuidado%20paliativo.pdf. Acesso em: nov. 2021.
2. Stanford School of Medicine. Palliative care. World Health Organization Definition of Palliative Care. Disponível em: <https://palliative.stanford.edu/overview-of-palliative-care/overview-of-palliative-care/world-health-organization-definition-of-palliative-care/>. Acesso em: nov. 2021.
3. Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, et al. Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2008;148(2):147-59. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2009;151(9):674.
4. Pessini L. Eutanásia. São Paulo: Loyola, 2004.
5. Mateus SHR. Eutanásia, distanásia e ortotanásia: aspectos éticos e jurídicos. *Pneumologia Paulista.* 2010;24(10):71-3.
6. Sullivan MF, Kirkpatrick JN. Palliative cardiovascular care: The right patient at the right time. *Clin Cardiol.* 2020;43(2):205-12.
7. Forte DN, Kóchi AC, Oliveira RA. Cuidados paliativos em unidade de terapia intensiva, in *Reflexões éticas em medicina intensiva.* São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo, 2018. p.29-37.
8. Conselho Federal de Medicina. Resolução n. 1.805, de 28 de novembro de 2006. *Diário Oficial da União.* 28 nov. 2006; Seção 1:169.
9. Código de Ética Médica, Resolução CFM n. 2.217/2018. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/cem2019.pdf>. Acesso em: nov. 2021.
10. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 1995/2012. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2012/1995>. Acesso em: nov. 2021.
11. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 1995/2012. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2012/1995>. Acesso em: nov. 2021.
12. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM n. 2.221/2018. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2018/2221>. Acesso em: nov. 2021.
13. ABIM Foundation. Choose wisely. Five things patients and providers should question. Disponível em: <https://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/01/Choosing-Wisely-Recommendations.pdf>. Acesso em: nov. 2021.
14. World Health Organization (WHO). Worldwide Hospice palliative care alliance. *Global atlas of palliative care at the end of life, 2. ed.;* 2020. Disponível em: <https://www.thewhpc.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care>.
15. Marques AC. Insuficiência cardíaca: dados atualizados em 2020. 30 sep. 2020. Disponível em: <https://pebmed.com.br/insuficiencia-cardiaca-dados-atualizados-em-2020/>. Acesso em: nov. 2021.
16. Allen LA, Stevenson LW, Grady KL, et al. Decision making in advanced heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;125:1928.
17. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Advanced Heart Failure Study Group of the HFA of the ESC. Eur J Heart Fail.* 2009;11(5):433-43.
18. Braun LT, Grady KL, Kutner JS, Adler E, Berlinger N, Boss R, et al.; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Palliative care and cardiovascular disease and stroke: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation.* 2016;134(11):e198-225.
19. Centers for Medicare & Medicaid Services. Ventricular assist devices for bridge-to-transplant and destination therapy. Disponível em: <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?>

NCAId=268&NcaName=Ventricular+Assist+Devices+for+Bridge-to-Transplant+and+Destination+Therapy&MEDCACId=65&IsPopup=y&bc=AAAAAAACAAAAA%3d%3d. Acesso em: nov. 2021.

20. Lindvall C, Hultman TD, Jackson VA. Overcoming the barriers to palliative care referral for patients with advanced heart failure. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000742.
21. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey Jr. DE, Cross Jr. JT, Owens DK. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine.* 2008;148:141-6.
22. Johnson MJ, McDonagh TA, Harkness A, McKay SE, Dargie HJ. Morphine for the relief of breathlessness in patients with chronic heart failure-a pilot study. *Eur J Heart Fail.* 2002;4(6):753-6.
23. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Chest.* 2010;137(3):674-91.
24. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, et al. Palliative Care in Heart Failure: The PAL-HF Randomized, Controlled Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:331.
25. Chang YK, Kaplan H, Geng Y, Mo L, Philip J, Collins A, et al. Referral criteria to palliative care for patients with heart failure: a systematic review. *Circ Heart Fail.* 2020;13:e006881.

Capítulo 10

Disfunção erétil e sua relação com doenças cardiovasculares

Claudia Cristiany Garcia Lopes
Humberto Pierri



PONTOS-CHAVE

- As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte em homens, principalmente por doença arterial coronária (DAC), e aumentam em prevalência com o envelhecimento.
- A disfunção erétil (DE) compartilha muitos fatores de risco com a DAC e ambas têm a mesma fisiopatologia, mediada por disfunção endotelial, sendo assim considerada um marcador sentinela de doença arterial coronariana.
- A incidência de disfunção erétil (DE) aumenta com a idade.
- DE pode ser classificada como psicogênica, orgânica ou mista.
- O processo aterosclerótico começa na infância, passa por uma fase assintomática e torna-se clinicamente evidente frequentemente a partir de meia-idade.
- Como a DE é um marcador independente de risco de doença cardiovascular, todos os homens deveriam ser questionados sobre sua história sexual de forma compulsória em suas avaliações médicas de rotina.

Introdução

Estima-se que a prevalência da disfunção erétil (DE) alcance cerca de 52% dos homens com idade entre 40 e 70 anos e em torno de 70% daqueles com idade superior a 70 anos.¹ Jovens também podem apresentar tal distúrbio, especialmente quando submetidos a situações de intenso estresse, condição que foi recentemente vivenciada, por exemplo, pelos profissionais da área da saúde na linha de frente ao combate da pandemia da Covid-19.² Atualmente, mais de 150 milhões de pessoas ao redor do mundo têm DE e este número está previsto para aumentar para 322 milhões até o ano de 2025.³

A DE é definida por uma recorrente ou persistente inabilidade em obter-se ou manter-se uma ereção peniana suficiente para um desempenho sexual satisfatório para ambos parceiros.⁴ A função sexual masculina requer complexas interações entre os sistemas vascular, neurológico, hormonal e psicológico. A ereção é desencadeada por sinais neurológicos, sendo facilitada por um ambiente hormonal adequado e uma atitude psicológica positiva.⁵ A incidência de DE aumenta com a idade e compartilha muitos fatores de risco com DAC pois a fisiopatologia de ambas é comum, mediada por disfunção endotelial⁶. Além do processo de envelhecimento, outros fatores de risco cardiovascular como hipertensão arterial (HAS), *diabetes mellitus* (DM), tabagismo, obesidade e dislipidemia demonstraram ser significativamente associados com DE.⁷ Assim, a relação entre doenças cardiovasculares e disfunção erétil tem sido proposta, sendo a DE considerada uma manifestação preditora de DAC, podendo também representar disfunção vascular generalizada.⁸

Epidemiologia

A disfunção erétil é uma condição médica comum que afeta primariamente homens acima de 40 anos de idade, embora possa ser identificada em jovens sob condições específicas, tais como uso de cannabis,⁹ DM tipo 1¹⁰ e obesidade.¹¹ Um terço dos adultos submetidos ao reparo de defeitos penianos persistentes (hipospádia) durante a infância poderão se queixar de DE na vida adulta.¹² Questões étnicas e religiosas influenciam o comportamento masculino, podendo retardar ou mesmo impedir o reconhecimento e o diagnóstico precoce da DE.¹³ Evidências reportadas pelo Comitê Internacional para Consultas em Medicina Sexual apontaram que a prevalência dessa moléstia é de 1 a 10% em homens com menos de 40 anos de idade, 2 a 9% naqueles com idade entre 40-49 anos e aumenta para índices de 20 a 40% em homens com 60-69 anos. Em idosos com mais de 70 anos, a prevalência de DE alcança 50-100%¹⁴. A prevalência e a incidência da disfunção erétil estão geralmente correlacionadas com muitos fatores de risco conhecidos para aterosclerose. Já foi demonstrado que a mudança do estilo de vida, como dieta equilibrada, cessação do tabagismo e atividade física, pode melhorar a DE.¹⁵

No início de 1990, muitos estudos sobre DE foram realizados em comunidades dos Estados Unidos, tais como: *Massachusetts Male Aging Study (MMAS)*¹⁶, *The Olmstead Country Study Of Urinary Symptoms and Health Status*¹⁷ e *The National Health and Social Life Survey (NHLS)*¹⁸. Estes estudos conhecidos lançaram as bases para os atuais conceitos e achados epidemiológicos nesta área. O estudo *Health Professionals Follow-up Study*¹⁹ recrutou 31.742 homens profissionais da área de saúde com idade entre 53-90 anos e, após exclusão daqueles com histórico de câncer de

próstata, a prevalência de DE foi de 33%, sendo que a incidência foi 40 vezes maior nos indivíduos mais velhos, em comparação aos mais jovens. Um estilo de vida com hábitos negativos, particularmente sedentarismo, obesidade e tabagismo foram preditores significativos de DE. Dados semelhantes foram encontrados no estudo *The Rancho Bernardo Study*²⁰. A Pesquisa *The Global Survey of Sexual Attitudes and Behavior*²¹ apontou detalhes do comportamento sexual em amostras altamente diversificadas (n=27.500), fornecendo estimativas globais de disfunções sexuais em adultos com idade entre 40 a 80 anos, em 29 países (incluindo o Brasil). Em todas as regiões (exceto na América Central, América do Sul e do Sudeste Asiático), homens com idades entre 60-80 anos foram significativamente mais propensos a dificuldades de ereção do que aqueles com idade entre 40-49 anos. Apesar das diferenças nas taxas de prevalência, foram observadas semelhanças no padrão de comorbidades e fatores de risco. Em particular, o risco aumentado de DE foi associado com a presença de DM, cardiopatias e depressão em todos os países. Em 2006, um trabalho realizado no Projeto Sexualidade (ProSex), no Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, mostrou que indivíduos com DE apresentam comprometimento da autoestima e dos relacionamentos interpessoais. Quando comparados aos homens com idade entre 18 e 39 anos, aqueles com 60 a 69 anos têm 2,2 vezes ($p < 0,01$) mais risco para DE, enquanto naqueles com 70 anos ou mais, a chance triplica ($p < 0,01$). Houve associação inversa entre nível educacional e risco para DE. Raça amarela, desemprego, alguma afiliação religiosa, história de tumor de próstata, HA) e depressão aumentaram a chance para DE.²²

Estes estudos fornecem evidências de uma associação clara e robusta entre disfunção erétil e DAC e suportam o conceito de DE como um marcador precoce de doenças cardiovasculares.

Fisiologia da ereção peniana

O pênis é formado por dois corpos cavernosos e um corpo esponjoso. Cada corpo cavernoso é formado por fibras musculares lisas e tecido colágeno, altamente trabeculado que forma uma malha. Essa estrutura, para se manter unida e protegida, é circundada por uma membrana espessa e não distensível chamada de túnica albugínea. A irrigação dos corpos cavernosos é feita pelas artérias cavernosas direita e esquerda que formam corpos helicoidais chamados de artérias helicinas. A drenagem venosa se faz a partir dos espaços sinusoidais, plexos venosos subalbugíneos, veias emissárias e pela veia dorsal profunda do pênis. A inervação origina-se dos sistemas nervosos: simpático (medula espinal toracolombar), parassimpático (medula espinal sacral) e somatossensoriais (nervos dorsais e pudendo).²³ Uma série de ações determina a ereção peniana:

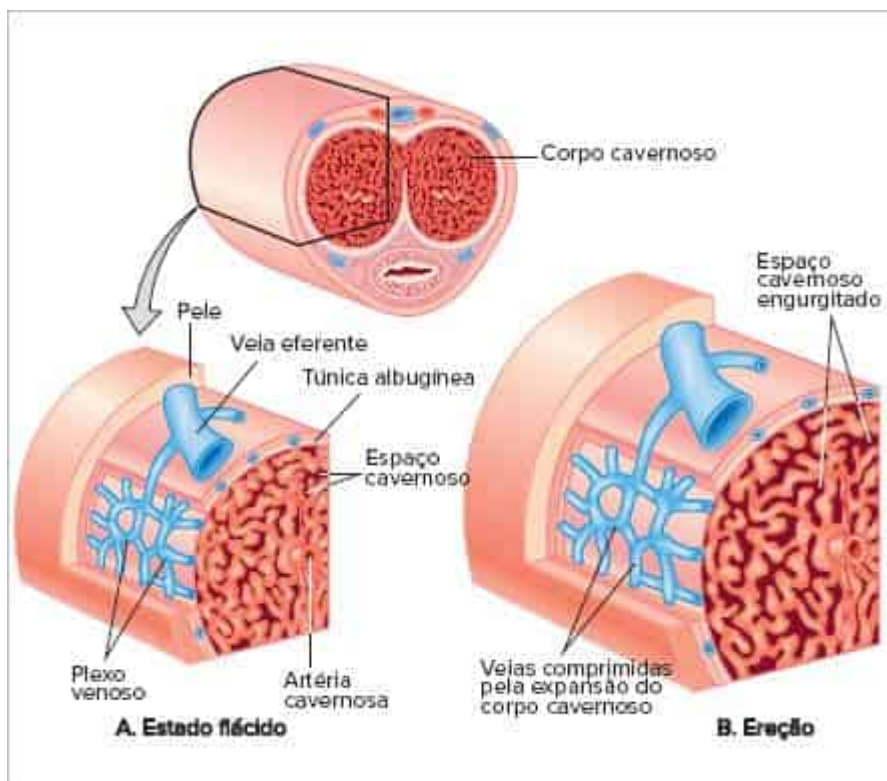


FIGURA 1

Mecanismo da ereção peniana.

O relaxamento das artérias cavernosas e dos seios cavernosos leva a um aumento do fluxo sanguíneo peniano e consequente aumento da pressão no corpo cavernoso. O grau de contração da musculatura lisa cavernosa determina o

estado funcional do pênis (flacidez ou ereção). O balanço entre a contração e o relaxamento é controlado por mecanismos centrais e periféricos, mediados pela ativação do óxido nítrico (NO) e do GMPc (monofosfato de guanosina cíclico). As duas principais fontes de NO no pênis são a inervação colinérgica e o endotélio das artérias e seios cavernosos. O NO produzido pelo sistema parassimpático adrenérgico não colinérgico dos neurônios e pelas células endoteliais desencadeia uma cascata molecular que resulta no relaxamento das células do músculo liso. Este processo provoca a oclusão de retorno venoso através de compressão passiva das vênulas subtunicais, resultando em uma ereção.

As fosfodiesterases (PDE) são compostos enzimáticos. Sua isoforma predominante é a PDE-5, presente nos corpos cavernosos e atua reduzindo a concentração do GMPc com conseqüente flacidez do pênis. Inibidores farmacológicos da PDE-5 podem reduzir esta degradação do GMPc facilitando a ereção. Esses fármacos foram descobertos anos antes, atuando como dilatadores derivados do endotélio dos sistemas coronariano e pulmonar.²⁴ A disfunção endotelial e a redução na biodisponibilidade do NO são fatores que contribuem para a evolução da aterosclerose e o desenvolvimento da disfunção erétil. A redução do NO endotelial ocorre nos primeiros estágios da aterosclerose.

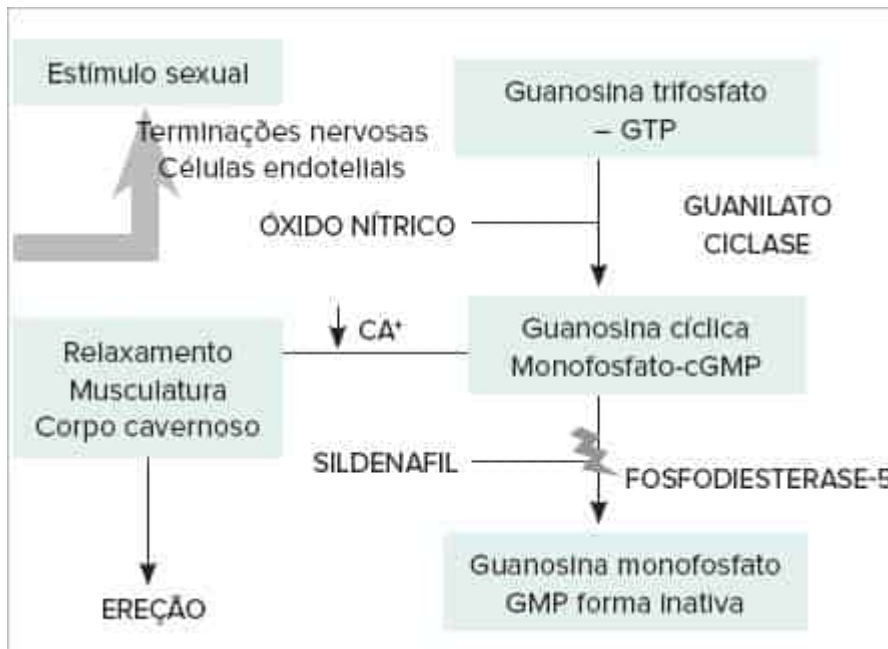


FIGURA 2

Mecanismo de ação da sildenafil no corpo cavernoso. Fonte: Damião et al., 1998.⁶⁹

Classificação da disfunção erétil

A disfunção erétil pode ser classificada, de modo geral, como psicogênica, orgânica ou mista. Indícios que sugerem uma etiologia psicogênica incluem início súbito, ereções espontâneas ou autoestimuladas de boa qualidade concomitantes a eventos estressantes importantes na vida ou problemas psicológicos prévios. Por outro lado, o início gradual, a falta de tumescência e a libido normal são mais sugestivos de uma etiologia orgânica. Com um histórico direcionado, pode-se distinguir qual o subtipo mais provável, o que pode alterar o diagnóstico e o tratamento da disfunção do paciente.²⁵

Fatores de risco

Os fatores de risco conhecidos para DE são numerosos, especialmente em homens acima de 40 anos, havendo uma associação significativa com fatores de risco cardiovasculares, tais como HAS, dislipidemia, DM, DAC, síndrome metabólica,²⁶ estilo de vida sedentário²⁷ e doença hepática gordurosa não alcoólica.²⁸ Pacientes portadores de doença renal em estágio avançado apresentam uma prevalência geral de 71% de disfunção erétil.²⁹

O tratamento da obesidade e do sedentarismo pode melhorar a DE em aproximadamente 30% dos homens que perdem 10% ou mais do seu peso corporal.³⁰ Embora o mecanismo preciso do hipogonadismo relacionado à obesidade seja desconhecido, está provavelmente ligado a alterações hormonais, dada a contribuição essencial da testosterona para a função erétil normal.³¹ A testosterona está envolvida em muitos aspectos da excitação sexual masculina e, quando suprimida, pode diminuir o desejo sexual e levar à disfunção erétil.³² Em modelos animais, os andrógenos são essenciais na regulação da óxido nítrico sintase (NOS), atividade de PDE5 e células musculares penianas, apoiando o achado clínico de que a eficácia do inibidor de PDE5 (PDE5i) é aumentada após a correção do hipogonadismo.³³ Novas evidências

sugerem que baixos níveis séricos de ácido fólico e vitamina D podem ser fatores de risco independentes para DE.^{34,35} A disfunção endotelial é o denominador comum de muitos desses fatores de risco.

Disfunção erétil e doenças cardiovasculares: disfunção endotelial

O endotélio desempenha um papel fundamental na regulação da homeostase da parede vascular e o termo “disfunção endotelial” indica um processo patológico que representa a primeira etapa do desenvolvimento da aterosclerose, uma condição que envolve todos os vasos do corpo e que, na maioria das vezes, apresenta um curso progressivo. A disfunção endotelial é geralmente desencadeada por um insulto inflamatório que leva à ativação de células endoteliais, induzindo a formação de moléculas de adesão e quimiocinas, sendo por isso considerada um evento chave na fisiopatologia de DAC, a principal causa de morte mundial.³⁶ Há um grande interesse em compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos da disfunção endotelial subjacente à progressão da aterosclerose e para identificar estratégias terapêuticas para sua prevenção.³⁷

A disfunção endotelial potencialmente acarreta insuficiência vascular das artérias coronárias e do pênis pelo mesmo mecanismo, sendo o elo comum entre DAC e DE e a hipótese do tamanho arterial explica, em parte, essa conexão. Como as artérias penianas são menores que as coronárias, os sintomas da DE podem preceder as de DAC por vários anos.³⁸ Dada a natureza sistêmica da aterosclerose, todos os principais leitos vasculares devem ser afetados na mesma medida. No entanto, os sintomas em diferentes pontos do sistema corporal raramente se tornam evidentes ao mesmo tempo, já que os vasos maiores são capazes de tolerar melhor a mesma quantidade de placas quando comparados com os menores. Sendo assim, segundo essa hipótese, DE e DAC devem ser considerados como dois aspectos diferentes da mesma doença, sendo que a DE deve ocorrer antes da DAC e os pacientes com DAC devem frequentemente se queixar da DE. A Figura 3 ilustra os estágios precoces e tardios da aterosclerose, levando ao comprometimento do lúmen arterial e acarretando doenças clínicas.

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica arterial caracterizada por disfunção do endotélio, acúmulo de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), células imunes e detritos necróticos no espaço subendotelial, resultando na formação de uma placa aterosclerótica.³⁹ Afeta principalmente a camada íntima das artérias de múltiplos diâmetros.⁴⁰ O endotélio vascular é constituído por uma monocamada de células ortogonais que reveste a superfície interior dos vasos sanguíneos de qualquer diâmetro, bem como os sinusoides do corpo cavernoso do pênis. Dentre as diversas funções deste endotélio, está a regulação do tônus vascular, da coagulação, do metabolismo e da permeabilidade dos vasos, sendo que o desequilíbrio dessas funções resulta em regulação anormal da resposta à inflamação e aos estímulos vasoconstritores e vasodilatadores, além de distúrbios de coagulação. Evidências sugerem que há uma redução da biodisponibilidade de vasodilatadores, especialmente óxido nítrico (NO), o principal vasodilatador relacionado com a ereção peniana,⁴¹ ocasionando alteração da vasodilatação dependente do endotélio que é a chave do processo. Este passo é seguido por uma fase pré-clínica intermediária em que há formação de placas ateromatosas. Devido ao alargamento do calibre do vaso, a placa precoce pode ser acomodada sem obstruir o lúmen das artérias, distendendo a membrana elástica externa da parede arterial.⁴² O fenômeno de remodelamento positivo continua até que 40% do lúmen arterial seja invadido pela placa. Esta etapa é caracterizada por alterações vasculares obstrutivas, levando a doença vascular sintomática.

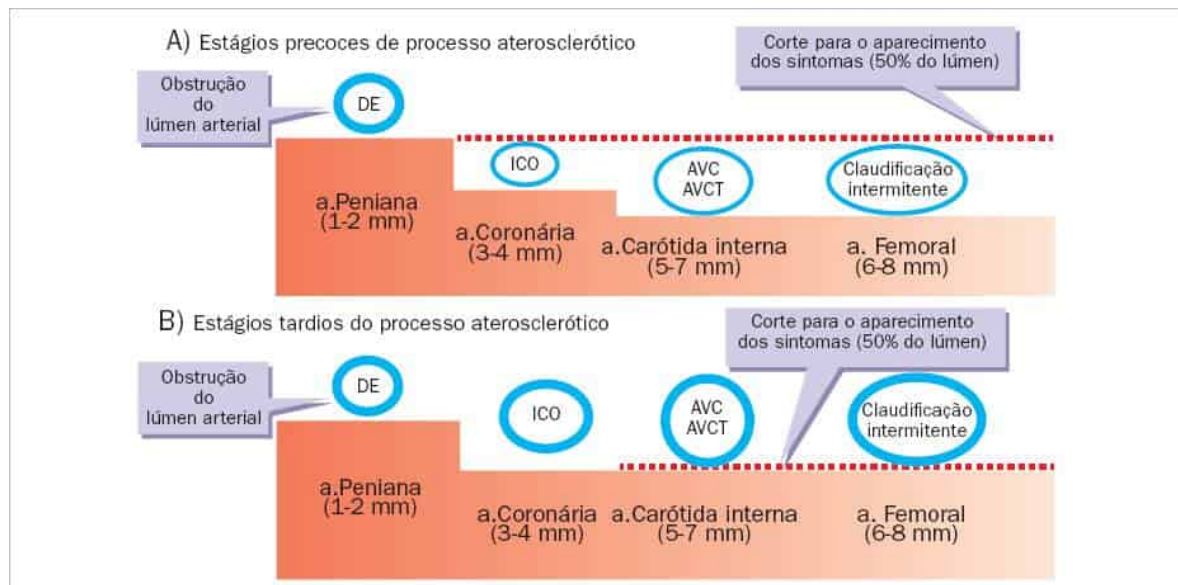


FIGURA 3

Estágios da doença aterosclerótica e os diâmetros arteriais.

Fonte: adaptada de Nissen, 2005.⁷⁰

O processo aterosclerótico começa na infância, passa por uma fase assintomática e torna-se clinicamente evidente a partir da meia-idade. O tratamento dos fatores de risco e das doenças vasculares associadas com disfunção endotelial tem demonstrado, pelo menos em alguns estudos, ser capaz de melhorar o prognóstico em longo prazo. Isso provavelmente é possível devido à “estabilização” das placas ateroscleróticas não obstrutivas e da melhoria da resposta vasomotora do endotélio.⁴³ Estas observações suportam o conceito de “reversibilidade” das alterações ateroscleróticas funcionais por intervenções específicas dirigidas à disfunção endotelial. Tudo isso leva a crer que os pontos-chave para a prevenção de eventos cardiovasculares seriam a identificação precoce da disfunção endotelial por meio de testes não invasivos em indivíduos em situação de risco e tratamento dos fatores de risco combinados com as mudanças no estilo de vida.⁴⁴

Diagnóstico e tratamento da disfunção erétil

As possibilidades terapêuticas atuais para o tratamento da DE incluem terapia oral com um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5), terapia intracavernosa, reposição hormonal com testosterona, dispositivos penianos e psicoterapia. Além disso, diversas evidências sugerem que o tratamento de fatores de risco podem melhorar a função erétil, de forma segura e eficaz. Decisões relacionadas ao método de tratamento devem levar em conta as preferências e as expectativas dos pacientes e seus parceiros.

Dentre as principais opções terapêuticas não farmacológicas, podemos citar:

- *Psicoterapia* – a psicoterapia sexual é recomendada para os pacientes com evidência de DE psicogênica sem nenhuma causa orgânica detectável. Uma sequência de curta duração (4 a 12 semanas) de terapia sexual deve ser prescrita. O planejamento familiar também pode ser útil.⁴⁵
- *Mudança no estilo de vida* – estilo de vida e nutrição foram reconhecidos como fatores centrais influenciando a produção de NO vascular e a função erétil. Além disso, também foi sugerido que hábitos de vida mais saudáveis, como dieta balanceada, redução na ingestão de álcool e cessação do tabagismo podem diminuir a inflamação clínica de baixo grau com consequente repercussão positiva e redução da disfunção sexual.⁴⁶
- *Suspensão de medicamentos* – se DE for causada por medicamentos potencialmente relacionados com esse achado, é válido analisar possíveis terapias substitutivas. Entre os anti-hipertensivos, os diuréticos e os betabloqueadores parecem exercer um impacto prejudicial na função sexual, sendo o nebivolol o único betabloqueador com propriedades favoráveis pelo aumento da biodisponibilidade do óxido nítrico.⁴⁷
- *Exercícios do assoalho pélvico* – pode reduzir DE, embora haja apenas evidências limitadas de apoio a essa teoria.⁴⁸

A terapia farmacológica pode incluir:

- *Inibidores da fosfodiesterase tipo 5* – são considerados a terapia de primeira linha para o tratamento da disfunção erétil. Esses agentes melhoram a função erétil aumentando o monofosfato de guanosina cíclico (cGMP), resultando no relaxamento das células do músculo liso.⁴⁹ Vários estudos randomizados demonstraram a eficácia dessa classe de medicamentos. Uma meta-análise de 14 estudos randomizados envolvendo 2.283 homens mostrou que o tratamento com sildenafil (em todas as doses testadas) aumentou significativamente a proporção de pacientes que tiveram pelo menos um episódio sexual bem-sucedido (83%), comparado com placebo (45%), com um risco relativo de 1,8 no grupo placebo (intervalo de confiança de 95%, 1,7-1,9).⁵⁰ Outro estudo randomizado mostrou que o tratamento com sildenafil (100 mg) aumentou a proporção de homens que tiveram um episódio sexual bem-sucedido em comparação com o placebo (51% vs. 30%, $P < 0,05$).⁵¹ Não existem dados convincentes para apoiar a superioridade de um inibidor da fosfodiesterase tipo 5 em detrimento de outro.⁵² Em uma meta-análise de 11 ensaios clínicos randomizados envolvendo 2.102 homens, o tadalafila (numa dose de 10 ou 20 mg) levou a uma melhoria significativa na função erétil (conforme avaliado pelo Índice Internacional de Função Erétil) e a um aumento significativo na proporção de tentativas que levaram a relações sexuais bem-sucedidas (34% com 10 mg de tadalafila, 46% com 20 mg de tadalafila e 8% com placebo; $P < 0,001$ para todas as comparações).⁵³ Uma melhora semelhante na função erétil foi relatada em uma meta-análise de ensaios randomizados de vardenafila (em doses de 5 mg, 10 mg e 20 mg).⁵⁴ Alguns pacientes podem não ser capazes de tolerar esses medicamentos por causa de eventos adversos relacionados à vasodilatação em tecidos não penianos que expressam fosfodiesterase tipo 5 ou da inibição de isoenzimas não penianas homólogas.⁵⁵
- *Terapia hormonal/reposição de testosterona* – é comprovadamente muito eficaz se a causa da DE for o baixo nível sérico de testosterona. Alguns autores sugerem que o nível de testosterona deve ser verificado em todos os pacientes que apresentam DE.⁵⁶ Estudos recentes sugerem que uma intervenção terapêutica na testosterona pode não só ter um efeito positivo sobre o sistema cardiovascular, mas também um papel importante na prevenção de novos eventos cardiovasculares.⁵⁷
- *Injeção intracavernosa* – embora muito conhecida e utilizada desde a demonstração inicial de Brindley, em 1983, está em constante evolução e desenvolvimento. Os agentes mais comumente utilizados são a papaverina (alcaloide isolado de ópio), fentolamina e alprostadil (amplamente conhecido como Caverject®). Alguns autores relatam bons resultados ao usar combinação de dois ou três agentes.⁵⁸

- *Terapia intra uretral* – revelou-se eficaz no tratamento da DE, durante as últimas décadas. O dispositivo MUSE, contendo alprostadil, é o único tratamento aprovado pela FDA.⁵⁹ Foi demonstrado um aumento total das pontuações do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF), bem como pelas pontuações do domínio de função erétil do IIEF nos pacientes submetidos ao dispositivo, especialmente se combinados com terapia oral com PDE-5.⁶⁰

O dispositivo de ereção a vácuo (DEV) é uma das escolhas mais comuns de terapia não invasiva para DE. É constituído por um componente cilíndrico e um dispositivo de sucção para criar uma pressão negativa e alcançar uma ereção peniana. A manutenção de ereção é então realizada com a constrição causada pela aplicação de um anel elástico colocado na base do pênis. Os pacientes com doença vascular periférica significativa, aqueles que recebem anticoagulantes e diabéticos geralmente não são bons candidatos para o DEV. A aceitação e satisfação com DEV em todos os tipos de DE (incluindo DE diabética), foi de 68-83%, enquanto as complicações mais frequentes foram: dificuldade com a ejaculação, dor peniana, equimoses, hematomas e petéquias (pacientes que fazem uso de aspirina ou varfarina são mais propensos a desenvolver essas complicações). Esses dispositivos de ereção a vácuo, devido à sua capacidade para sugar o sangue para o pênis, independentemente da influência nervosa, tornaram-se ponto central de protocolos de reabilitação peniana.⁶¹ Por fim, a angioplastia da artéria peniana vem sendo demonstrada como uma técnica segura e com potencial para induzir a melhora sustentada na função erétil em 50% dos pacientes com DE que sejam portadores de estenose da artéria peniana isolada, sendo atualmente considerada uma estratégia de tratamento mais duradoura para a doença estenótica da artéria peniana.⁶²

Implicações diagnósticas e terapêuticas da disfunção erétil em pacientes com doença cardiovascular

A disfunção erétil e a doença arterial coronária compartilham muitas vias fisiopatológicas e podem ser consideradas manifestações clínicas diferentes da mesma doença. Estima-se que um em cada cinco pacientes com DE pode ter DCV assintomática e a gravidade da disfunção erétil está fortemente correlacionada com a extensão da DCV. Contudo, medidas terapêuticas destinadas a melhorar a função sexual em pacientes com DCV só devem ser consideradas após avaliação cuidadosa da condição cardiológica subjacente do paciente e sua avaliação da capacidade em realizar exercícios, uma vez que a atividade sexual e o tratamento da DE podem desencadear eventos cardíacos em pacientes com DAC preexistente. Mudanças no estilo de vida, administração de inibidores da fosfodiesterase tipo 5 e a terapia de reposição de testosterona, conforme descrito, podem trazer benefícios não apenas em termos de melhora da função sexual, mas também para reduzir o risco de futuros eventos cardíacos.

Importância da avaliação de doenças cardiovasculares em pacientes com disfunção erétil

As recomendações de consenso de Princeton III abordam, de forma abrangente, a gestão de DE no contexto de DAC.⁶³ A investigação primária deve incluir questionários validados para diagnóstico da disfunção erétil, como o IIEF-4. Já que a atividade sexual pode desencadear eventos cardíacos agudos em pacientes com DAC preexistente, a avaliação da capacidade de exercício representa um passo crítico no manejo da DE nesses homens. O estresse cardíaco causado pela atividade sexual corresponde a um nível de atividade física com média de 4-5 equivalentes metabólicos de tarefa (METs). Esta carga de trabalho corresponde a andar 1,5 km no plano em 20 min ou subir dois lances de escada em um ritmo acelerado. A avaliação da tolerância ao exercício é, portanto, um passo crítico antes que um paciente possa ser aconselhado em relação à segurança da relação sexual e ao uso de medicações pró-ereção.⁶⁴ Em geral, se um paciente cardíaco pode se exercitar nesse nível sem sintomas, ele deve ser capaz de ter atividade sexual sem problemas. No entanto, os pacientes devem ser melhor estratificados de acordo com a probabilidade de eventos cardiovasculares e mortalidade durante ou logo após o ato sexual.

Pacientes de baixo risco CV podem realizar atividades sexuais com segurança e devem receber tratamento para DE. Homens revascularizados com sucesso, portadores de HAS controlada assintomática, doença valvar leve e insuficiência cardíaca classe I e II de acordo com a classificação da New York Heart Association (NYHA) podem ser considerados de baixo risco para eventos relacionados com DAC.⁶⁵

Discussão final

A relação entre DE vasculogênica e DAC tem sido amplamente investigada nos últimos anos. A presença de fatores de risco compartilhados e a identificação de vias fisiopatológicas comuns que incluem inflamação, disfunção endotelial e aterosclerose levaram à hipótese de que disfunção erétil e doença arterial coronária podem representar diferentes manifestações da mesma doença sistêmica. A DE precede tipicamente a DAC em até 70% dos casos e deve ser considerada um fator de risco para eventos cardíacos.

Disfunção erétil é uma condição que deve ser buscada e avaliada em homens (adultos e idosos), mesmo que não sejam portadores conhecidos de DAC, por meio de uma cuidadosa anamnese, aplicação do **IIEF-4**, atentando-se na pesquisa de fatores de risco cardiovasculares, *diabetes mellitus*, síndrome metabólica, hipogonadismo, cirurgia pélvica prévia, trauma, medicações, dentre outros. Exames complementares deverão ser solicitados se houver suspeita. Após o diagnóstico, os pacientes deverão ser avaliados sob o ponto de vista cardiológico a fim de prevenir eventos coronarianos e o tratamento deve ser feito de forma individualizada. Terapia psicosssexual, perda de peso, mudança no estilo de vida e cessação do tabagismo são medidas não farmacológicas que devem ser encorajadas. Na ausência de contraindicações, os inibidores de fosfodiesterases tipo 5 poderão ser recomendados.

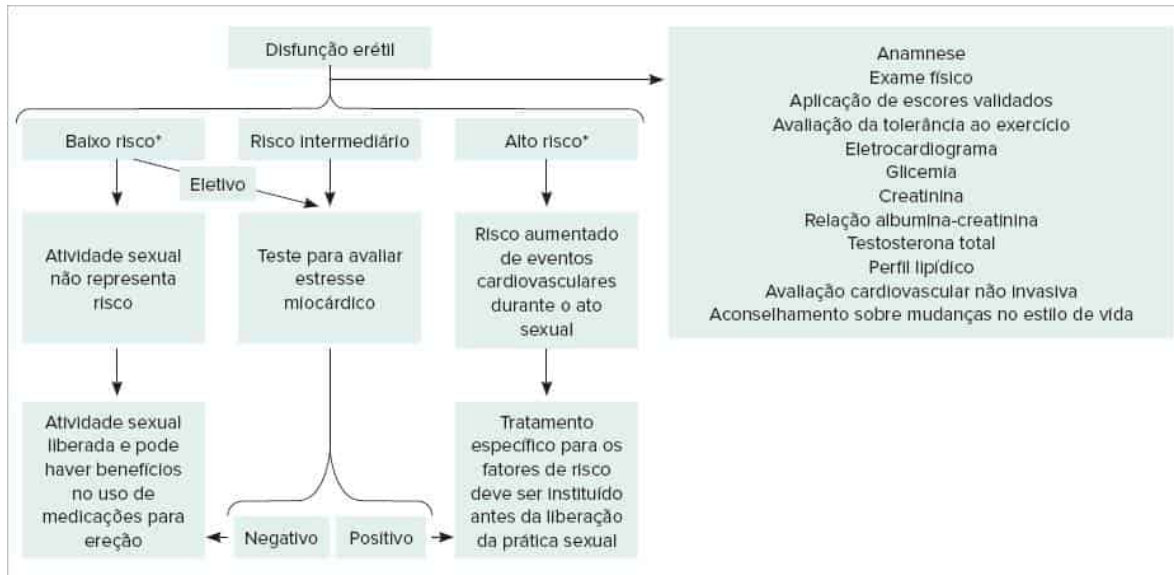


FIGURA 4

Algoritmo modificado para avaliação e manejo da disfunção erétil vasculogênica em pacientes com doença cardiovascular conhecida. *Pacientes de baixo risco: revascularizados com sucesso, hipertensão controlada assintomática, doença valvar discreta, disfunção ventricular esquerda/insuficiência cardíaca (classes I e II da New York Heart Association [NYHA]). **Pacientes de alto risco: angina instável, hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva (classe IV da NYHA), infarto do miocárdio em 2 semanas sem intervenção, arritmia de alto risco, cardiomiopatia hipertrófica com sintomas graves e valvopatia moderada a grave. DE: disfunção erétil. Fonte: Gandaglia et al., 2016.⁷¹

No horizonte está a terapia genética, com capacidade de modular genes que podem não estar transcrevendo proteínas adequadas para o bom funcionamento do tecido peniano de homens com DE. A substituição dessas proteínas pode resultar na melhora da função erétil. A terapia gênica também parece promissora; o mecanismo de ação das células-tronco é gerar angiogênese com subsequente aumento das células do músculo liso cavernoso dentro dos corpos corporais.⁶⁶ Outro novo tratamento potencial consiste na litotripsia peniana por ondas de choque de baixa intensidade.⁶⁷

Finalmente, há estudos sugerindo que a aplicação intracavernosa de polímeros de liberação de NO é capaz de entregar NO de uma forma farmacologicamente útil e melhorando significativamente a função erétil.⁶⁸

Referências bibliográficas

1. Facio Junior FN, Querichelli AFA, Santos BR, Arruda GJF, Spessoto LCF. Do phosphodiesterase-5 inhibitors have a cardioprotective effect? *Rev Assoc Med Bras.* 2020;66(11):1464-5.
2. Bulut EC, Ertas K, Bulut D, Koparal MY, Çetin S. The effect of COVID-19 epidemic on the sexual function of healthcare professionals. *Andrologia.* 2021;53(3):e13971.
3. Wang T-D, Lee C-K, Chia Y-C, et al.; the HOPE Asia Network. Hypertension and erectile dysfunction: The role of endovascular therapy in Asia. *J Clin Hypertens.* 2021;23:481-8.
4. Hernández-Cerda J, Bertomeu-González V, Zuazola P, Cordero A. Understanding erectile dysfunction in hypertensive patients: the need for good patient management. *Vasc Health Risk Manag.* 2020;16:231-9.
5. Capogrosso P, Ventimiglia E, Boeri L, Pozzi E, Chierigo F, Schifano N, et al. Should we tailor the clinical management of erectile dysfunction according to different ages? *J Sex Med.* 2019;16(7):999-1004.
6. Chiurlia E, D'Amico R, Ratti C, et al. Subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with erectile dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1503.
7. Fung MM, Bettencourt R, Barrett-Connor E. Heart disease risk factors predict erectile dysfunction 25 years later: the Rancho Bernardo Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1405–11.
8. Abbi D, Lane-Cordova, Kiarri Kershaw, Kiang Liu, David Herrington and Donald M. Lloyd-Jones. Association Between Cardiovascular Health and Endothelial Function With Future Erectile Dysfunction: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Hypertens.* 2017 Aug; 30(8): 815–821.
9. Pizzol D, Demurtas J, Stubbs B, Soysal P, Mason C, Isik AT, et al. Relationship between cannabis use and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Mens Health.* 2019;13(6):1557988319892464.

10. Hylmarova S, Stechova K, Pavlinkova G, Peknicova J, Macek M, Kvapil M. The impact of type 1 diabetes mellitus on male sexual functions and sex hormone levels. *Endocr J*. 2020;67(1):59-71.
11. Molina-Vega M, Asenjo-Plaza M, Banderas-Donaire MJ, Hernández-Ollero MD, Rodríguez-Moreno S, Álvarez-Millán JJ, et al. Prevalence of and risk factors for erectile dysfunction in young nondiabetic obese men: results from a regional study. *Asian J Androl*. 2020;22(4):372-378.
12. Husmann DA. Erectile dysfunction in patients undergoing multiple attempts at hypospadias repair: Etiologies and concerns. *J Pediatr Urol*. 2021;17(2):166.e1-166.e7.
13. Irfan M, Hussain NHN, Noor NM, Mohamed M, Sidi H, Ismail SB. Epidemiology of male sexual dysfunction in asian and european regions: a systematic review. *Am J Mens Health*. 2020;14(4):1557988320937200.
14. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB. Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology* 2003;61:201-06.
15. Bauer SR, Breyer BN, Stampfer MJ, Rimm EB, Giovannucci EL, Kenfield SA. Association of diet with erectile dysfunction among men in the health professionals follow-up study. *JAMA Network Open*. 2020;3(11):e2021701.
16. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994;151:54-61.
17. Panser LA, Rhodes T, Girman CJ, et al. Sexual Function of men ages 40 to 79 years: the Olmsted Country Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. *J Am Geriatric Soc* 1995;43(10):1107-11.
18. Fisher W, Rosen RC, Eardley I, et al. The multinacional men's attitudes to life events and sexuality (MALES) study phase II: understanding PDE5 inhibitor treatment seeking patterns among men with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2004; 1: 150-60.
19. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the Health Professionals Follow-Up Study. *Ann Intern Med* 2003; 17:391-8.
20. Barret-Connor E. Heart disease factors predict erectile dysfunction 25 years later: the Rancho Bernardo Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Apr 21;43(8):1405-11.
21. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, et al. Sexual problems among women and men aged 40-80 years: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005; 17: 39-57.
22. Abdo CHN, Oliveira Jr WM, Scanavino MT, Martins FG. Disfunção erétil: resultados do estudo da vida sexual do brasileiro. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(6):424-9.
23. TF L. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction and priapism. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Science; 2002.
24. Hedlund P, Aszodi A, Pfeifer A, et al. Erectile dysfunction in cyclic GMP-dependent kinase I-deficient mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:2349-54.
25. Papagiannopoulos NK, Nehra A. Evaluation of young men with organic erectile dysfunction. *Dimitri Asian J Androl*. 2015;17(1):11-6.
26. Bolat MS, Ozbek ML, Şahin B, Yılmaz M, Kocamanoglu F, Buyukalpelli R, et al. Impact of high visceral adiposity index associated with metabolic syndrome on erectile function in sexually active men: Results of a cross-sectional study. *Int J Clin Pract*. 2021;75(6):e14111.
27. Chukwuemeka U Osondu, Bryan VO, Ebenezer T Oni, Michael J Blaha, Emir Veledar, Theodore Feldman, Arthur S Agatston, Khurram Nasir and Ehimen C Aneni. The relationship of erectile dysfunction and subclinical cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Vasc Med*. 2018;23(1):9-20.
28. Yılmaz M, Odabas O, Karaasian M, Guler OF, Toprak T, Bicer S, Tonyali S. Predicting risk of erectile dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Andrologia*. 2021;53(7):e14091.
29. Pyrgidis N, Mykoniatis I, Nigdelis MP, Kalyvianakis D, Memmos E, Sountoulides P, et al. Prevalence of erectile dysfunction in patients with end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med*. 2021;18(1):113-20.
30. Isidori AM, Buvat J, Corona G, Goldstein I, Jannini EA, Lenzi A, et al. A critical analysis of the role of testosterone in erectile function: from pathophysiology to treatment—a systematic review. *Eur Urol*. 2014; 65:99–112.
31. Chughtai B, Lee RK, Te AE, Kaplan SA. Metabolic syndrome and sexual dysfunction. *Curr Opin Urol*. 2011; 21(6):514–8.
32. Narukawa T, Soh J, Kanemitsu N, Harikai S, Fujihara A, Ukimura O. Efficacy of testosterone replacement therapy plus alternate-day tadalafil for patients with late-onset hypogonadism: An open-label, randomized, crossover study. *Int J Urol*. 2021;28(4):376-81.
33. Shabsigh R, Rajfer J, Aversa A, Traish AM, Yassin A, Kalinchenko SY, et al. The evolving role of testosterone in the treatment of erectile dysfunction. *Int J Clin Pract*. 2006; 60(9):1087–92.
34. Zhang Y, Zhang W, Dai Y, Jiang H, Zhang X. Serum folic acid and erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Sex Med*. 2021;9(3):100356.
35. Horsanali MO, Eren H, Dil E, Caglayan A, Erdogan O, Ekren F. Novel predictive risk factor of erectile dysfunction: serum 25-hydroxy vitamin D. *Andrologia*. 2020;52(10).
36. Rastrelli G, Yannas D, Mucci B, Corona G, Maggi M. Family history for cardio-metabolic diseases: a predictor of major adverse cardiovascular events in men with erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2020;17(12):2370-81.
37. Herrero-Fernandez B, Gomez-Bris R, Somovilla-Crespo B, Gonzalez-Granado JM. Immunobiology of atherosclerosis: a complex net of interactions. *Int J Mol Sci*. 2019;20(21):5293.
38. Chong AY, Blann AD, Lip GYH. Assessment of endothelial damage and dysfunction: observations in relation to heart failure. *J. Med*. 2003;96:253.
39. Back M, Hansson GK. Anti-inflammatory therapies for atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:199-211.
40. Montorsi P, Ravagnani PM, Vlachopoulos C. Clinical significance of erectile dysfunction developing after acute coronary event: exception to the rule or confirmation of the artery size hypothesis?. *Asian J Androl*. 2015;17(1):21-5.
41. Gianmaria S, et al. Hyperhomocysteinemia: focus on endothelial damage as a cause of erectile dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2021;22(1):418.
42. Crisby M, Nordin-Fredrikson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: implications for plaque stabilization. *Circulation*. 2001;103:926–33.
43. Sonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction. A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:168–75
44. Bauer SR, Breyer BN, Stampfer MJ, Rimm EB, Giovannucci EL, Kenfield SA. Association of diet with erectile dysfunction among men in the health professionals follow-up study. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2021701.

45. Krzastek, Sarah C, et al. Recent advances in the understanding and management of erectile dysfunction. *F1000Research*. 2019;8:102.
46. Maiorino MI, Bellastella G, Esposito K. Lifestyle modifications and erectile dysfunction: what can be expected? *Asian J Androl*. 2015;17(1):5-10.
47. Imprialos KP, Stavropoulos K, Doumas M, Tziomalos K, Karagiannis A, Athyros VG. Sexual dysfunction, cardiovascular risk and effects of pharmacotherapy. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;16(2):130-42.
48. Dorey G, Speakman M, Feneley R. Randomised controlled trial of pelvic floor muscle exercises and manometric biofeedback for erectile dysfunction. *Br J Gen Pract*. 2004; 54:819–825.
49. Fink HA, Mac Donald R, Rutks IR, Nelson DB, Wilt TJ. Sildenafil for male erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2002; 162:1349-60.
50. Padma-Nathan H, Stecher VJ, Sweeney M, Orazem J, Tseng LJ, Deriesthal H. Minimal time to successful intercourse after sildenafil citrate: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Urology* 2003;62:400-3.
51. Montague DK, Jarow JP, Broderick GA, et al. Chapter 1: the management of erectile dysfunction: an AUA update. *J Urol* 2005;174:230-9.
52. Carson CC, Rajfer J, Eardley I, et al. The efficacy and safety of tadalafil: an update. *BJU Int*. 2004;93:1276-81.
53. Crowe SM, Streetman DS. Vardenafil treatment for erectile dysfunction. *Ann Pharmacother* 2004;38:77-85.
54. Carter JE. Anterior ischemic optic neuropathy and stroke with use of PDE-5 inhibitors for erectile dysfunction: cause or coincidence? *J Neurol Sci* 2007;262:89- 97.
55. Stief C. Testosterone and erection: Practical management for the patient with erectile dysfunction. *Eur Urol Suppl*. 2007; 6:868–873.
56. Iacona R, Bonomo V, Di Piazza M, Sansone A, Usala M, Novo S, et al. Five-year prospective study on cardiovascular events, in patients with erectile dysfunction and hypotestosterone. *Arch Ital Urol Androl*. 2017;89(4):313-5.
57. Zitzmann M. Testosterontherapie im Alter bei Hypogonadismus und Komorbiditäten [Testosterone replacement treatment in older people with and without co-morbidities]. *Internist (Berl)*. 2020;61(6):549-557.
58. Bivalacqua TJ, Deng W, Kendirci M, et al. Mesenchymal stem cells alone or ex vivo gene modified with endothelial nitric oxide synthase reverse age-associated erectile dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292:H1278-90.
59. Moncada I, Martinez-Salamanca J, Ruiz-Castañe E, Romero J. Combination therapy for erectile dysfunction involving a PDE5 inhibitor and alprostadil. *Int J Impot Res*. 2018;30(5):203-8.
60. Mykoniatis I, Pyrgidis N, Sokolakis I, Ouranidis A, Sountoulides P, Haidich AB, et al. Assessment of combination therapies vs monotherapy for erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e2036337.
61. Levine LA, Becher EF, Bella AJ, Brant WO, Kohler TS, Martinez-Salamanca JI, Trost L7, Morey AF. Penile Prosthesis Surgery: Current Recommendations From the International Consultation on Sexual Medicine. *J Sex Med*. 2016 Apr;13(4):489-518.
62. Wang TD, Lee WJ, Yang SC, Lin PC, Tai HC, Liu SP, et al. Clinical and imaging outcomes up to 1 year following balloon angioplasty for isolated penile artery stenoses in patients with erectile dysfunction: The PERFECT-2 Study. *J Endovasc Ther*. 2016;23(6):867-77.
63. Nehra A, et al. The Princeton III Consensus recommendations for the management of erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Mayo Clinic proceedings*. 2012;87(8):766-78.
64. Dahabreh IJ, Paulus JK. Association of episodic physical and sexual activity with triggering of acute cardiac events: systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305(12):1225-33.
65. Vlachopoulos C, Jackson G, Stefanadis C, Montorsi P. Erectile dysfunction in the cardiovascular patient. *Eur Heart*. 2013;34:2034-46.
66. Khera M, Albersen M, Mulhall JP. Mesenchymal stem cell therapy for the treatment of erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2015;12:1105-6.
67. Frey A, Sønksen J, Fode M. Low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of postprostatectomy erectile dysfunction: a pilot study. *Scand J Urol*. 2016;50:1-5.
68. Soni SD, Song W, West JL, Khera M. Nitric oxide-releasing polymeric microspheres improve diabetes-related erectile dysfunction. *J Sex Med*. 2013;10(8):1915-25.
69. Damião, Glna S, Jardim CR, Teloken C. I Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil. Sociedade Brasileira de Urologia. São Paulo: BG Cultural; 1998.
70. Nissen SE. Effect of intensive lipid lowering on progression of coronary atherosclerosis: evidence for an early benefit from the Reversaol of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Louering (REVERSAL) tria. *Am J Cardiol*. 2005;96(5A):61F-68F.
71. Gandaglia G, Briganti A, Montorsi P, Mottrie A, Salonia A, Montorsi F. Diagnostic and therapeutic implications of erectile dysfunction in patients with cardiovascular disease. *Eur Urol*. 2016;70(2):219-22.

Capítulo 1

Avaliação do risco cirúrgico de complicações no perioperatório em cirurgias não cardíacas

Luciana Savoy Fornari, Claudio Pinho

Capítulo 2

Redução dos riscos de complicações perioperatórias

Daniela Calderaro, Francisco Akira Malta Cardozo, André Coelho Marques

Capítulo 3

Cuidados com anticoagulantes e antiagregantes em cirurgia não cardíaca

Pai Ching Yu, Danielle Menosi Gualandro, Bruno Caramelli

Capítulo 4

Diagnóstico e tratamento das complicações cardiovasculares no perioperatório de cirurgias não cardíacas

Luciana Dornfeld Bichette, Marcos Pita Lottenberg, Francisco Akira Malta Cardozo, Danielle Menosi Gualandro, Bruno Caramelli

Capítulo 5

Avaliação pré-operatória para cirurgias cardíacas

Desiderio Favarato, Neuza Helena Moreira Lopes

Capítulo 1

Avaliação do risco cirúrgico de complicações no perioperatório em cirurgias não cardíacas

Luciana Savoy Fornari
Claudio Pinho



PONTOS-CHAVE

- A importância da avaliação perioperatória vem crescendo progressivamente nos últimos anos, em virtude da grande proporção de pacientes cada vez mais idosos e mais graves submetidos a procedimentos cirúrgicos todos os dias.
- A morbidade e a mortalidade cirúrgicas estão relacionadas principalmente a complicações cardiovasculares de ordem isquêmica, o que tem motivado a realização de estudos clínicos em busca da melhor forma de estratificar o risco cardiovascular dos pacientes que serão submetidos a um procedimento cirúrgico.
- O intuito da avaliação perioperatória é conseguir estratificar corretamente o risco de determinado paciente desenvolver complicações cardiovasculares, dentro da perspectiva de um procedimento cirúrgico em particular, baseado na melhor avaliação clínica e de exames complementares apropriados, utilizados com critério, dentro das evidências científicas disponíveis.
- A avaliação perioperatória também visa à compensação da doença de base, à otimização do tratamento clínico, à instituição de medidas farmacológicas ou intervencionistas para diminuição do risco e às recomendações dos cuidados apropriados de monitoração do intra e do pós-operatório, que se façam necessárias.
- Vários indicadores de risco multifatorial e algoritmos foram propostos para estimar o risco de complicações perioperatórias e representam ferramentas para complementar a opinião clínica do avaliador, que não deve substituí-la nunca.
- A III Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia apresenta um fluxograma para a avaliação perioperatória, utilizando o que há de melhor nos algoritmos existentes, e propõe uma importante ferramenta que complementa a avaliação clínica do avaliador com o que há de mais atual nas evidências científicas disponíveis na área.

Introdução

A importância da medicina perioperatória vem crescendo progressivamente nos últimos anos, uma vez que são realizados mais de 240 milhões de procedimentos cirúrgicos por ano no mundo, número que já supera o de nascimentos, estimado em 3,5% da população mundial. Nos Estados Unidos, são realizados anualmente 25 milhões de procedimentos cirúrgicos não cardíacos, com uma taxa de mortalidade em torno de 0,5%,¹ e no Brasil esse número gira em torno de 3 milhões anuais, com uma taxa de mortalidade cirúrgica mais expressiva, em torno de 2,65%.²

A alta taxa de mortalidade associada aos procedimentos cirúrgicos, principalmente aos vasculares arteriais de Aorta e seus ramos, está relacionada principalmente às complicações cardiovasculares ligadas à isquemia miocárdica no perioperatório,^{3,4} o que tem motivado o desenvolvimento de vários estudos científicos de Diretrizes específicas de perioperatório que visam encontrar melhores estratégias para a avaliação mais precisa dos riscos cardiovasculares,^{5,9} assim como medidas de farmacoproteção durante esse período. Programas educacionais de reciclagem e atualização do conhecimento médico perioperatório devem ser feitos conjuntamente, pois existe evidência de baixa aderência a estratificação adequada dos fatores de risco perioperatório e da aplicação do que recomendam as diretrizes.¹⁰

Enfrentamos uma realidade na qual o avanço das técnicas cirúrgicas e anestésicas, aliado ao progressivo aumento da expectativa de vida da população, leva pacientes mais idosos e com mais comorbidades a serem submetidos a procedimentos cirúrgicos todos os dias,¹¹⁻¹³ aumentando a gravidade do paciente que precisa ser correta e detalhadamente avaliado na investigação perioperatória na tentativa de diminuir o risco de complicações.

O intuito da avaliação perioperatória é conseguir estratificar corretamente o risco de determinado paciente desenvolver complicações cardiovasculares, dentro da perspectiva de um procedimento cirúrgico em particular, baseado na melhor avaliação clínica e de exames complementares apropriados, utilizados com critério, dentro das evidências científicas disponíveis. Além de estimar corretamente o risco, essa avaliação também visa à compensação da doença de base, à otimização do tratamento clínico, à instituição de medidas farmacológicas ou intervencionistas para diminuição do risco e à recomendação de cuidados apropriados de monitoração no intra e no pós-operatório que se façam necessárias.

A consulta perioperatória

A avaliação clínica perioperatória, que visa avaliar individualmente os riscos para determinado procedimento cirúrgico, deve ser encarada antes de tudo como uma intervenção multidisciplinar.¹² O cardiologista possui uma posição de destaque no papel de clínico avaliador, uma vez que as complicações cardiovasculares, além de serem as mais frequentes, também são as mais graves e temidas dentro do período perioperatório.⁴ Importante destacar que a oportunidade da avaliação perioperatória muitas vezes é a primeira avaliação cardiovascular a que esse paciente foi submetido e demanda uma avaliação de história, exame físico, exames complementares e risco cardiovascular cuidadosa.

Existem vários algoritmos disponíveis para complementar – e nunca substituir – o julgamento clínico do avaliador, apresentando vantagens e desvantagens que devem ser levadas em consideração no momento da avaliação como será demonstrado adiante. Não há um algoritmo perfeito para cada paciente e o avaliador pode deparar-se com situações nas quais julgue que o risco de determinado paciente pode estar sendo subestimado pelo uso dos algoritmos de estratificação de risco disponíveis, fato esse que deve ser mencionado na avaliação.

Etapas da avaliação perioperatória

Avaliação das condições clínicas

História clínica

Nessa fase, é muito importante que seja realizada uma história clínica detalhada com o paciente e/ou seus familiares e que possam ser detectadas variáveis importantes que podem contribuir para a estratificação do risco dentro dos algoritmos de avaliação perioperatória disponíveis.

Deve-se avaliar a doença que motivou a cirurgia; investigar antecedentes cirúrgicos e anestésicos que possam revelar complicações evitáveis ou a existência de alergias; avaliar o estado clínico de base e a necessidade de compensação de doenças prévias; identificar cardiopatias que possam exigir uma avaliação mais minuciosa (insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronariana, arritmias graves, valvopatias sintomáticas); avaliar fatores de risco para cardiopatias; investigar a capacidade funcional do paciente mediante o levantamento das atividades que ele consegue desenvolver no dia a dia; avaliar a presença de dispositivos como marca-passos e cardiodesfibriladores; avaliar uso de medicamentos, álcool, cigarro e drogas ilícitas que possam interferir no procedimento anestésico e cirúrgico; investigar comorbidades que possam aumentar o risco cirúrgico como doença arterial periférica, insuficiência renal e hepática, diabetes, doença vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, distúrbios de coagulação, alterações da função da tireoide; assim como avaliar a urgência e o risco do procedimento cirúrgico a que o paciente será submetido. Há que se verificar a necessidade e a disponibilidade de leito de unidade de terapia intensiva, o tipo de anestesia, o tempo cirúrgico e a necessidade de transfusão de hemoderivados.

Exame físico

O objetivo do exame físico é detectar possíveis fatores de risco, assim como a presença de cardiopatias preexistentes e sua estabilidade, e possíveis comorbidades que possam acompanhar o quadro cardiológico.

Achados de exame físico como terceira bulha cardíaca (B3) no exame perioperatório são indicativos de maior risco de edema pulmonar, infarto agudo do miocárdio ou morte cardíaca,¹⁴ assim como estase jugular, denotando uma pressão venosa central elevada, aumenta o risco de edema pulmonar no pós-operatório¹⁵⁻¹⁶ (Tabela 1).

TABELA 1 Exame físico e risco de complicações no perioperatório

Sinal	S (%)	E (%)	RVP
B3 predizendo edema pulmonar	17	99	14,6
B3 predizendo IAM ou morte cardíaca	11	99	8,0
Aumento da PVC predizendo edema pulmonar	19	98	11,3
Aumento da PVC predizendo IAM ou morte cardíaca	17	98	9,4

B3: terceira bulha cardíaca; IAM: infarto agudo do miocárdio; PVC: pressão venosa central; RVP: razão de verossimilhança positiva: os valores indicam o quanto o resultado de um teste diagnóstico aumentará a probabilidade pré-teste de uma condição-alvo, podendo-se estimar que a chance de ocorrência do fenômeno analisado é alta (valores maiores do que 10), moderada (valores maiores do que 5 e menores do que 10), pequena (valores de 2 a 5) e insignificante (valores de 1 a 2). Fonte: adaptada de McGee, 2001.¹⁴

A pressão de pulso maior que 62 mmHg pode ser marcador isolado de lesão miocárdica no perioperatório de cirurgia não cardíaca independente da pressão sistólica.¹⁷ Outros achados também indicam maior risco de doença isquêmica cardíaca, como a presença de doença arterial periférica suspeita pela palpação dos pulsos periféricos e ausculta de sopros carotídeos. Ausculta de sopros cardíacos pode indicar valvopatias prévias e necessidade de investigação para profilaxia de endocardite infecciosa.

Exames subsidiários

Estudos mostram que, em pacientes de baixo risco clínico submetidos a procedimentos cirúrgicos de baixo risco (cirurgias de catarata, cirurgias ambulatoriais de pequeno porte), a solicitação de exames subsidiários rotineiros não está associada à diminuição da morbidade e da mortalidade perioperatórias,^{18,19} autorizando então que esses exames pudessem ser dispensados nesse tipo de paciente.

A indicação dos exames subsidiários deve ser individualizada para cada tipo de paciente com suas comorbidades e cardiopatias prévias, levando-se em conta também o tipo e o porte da cirurgia proposta.

A solicitação rotineira de eletrocardiograma está reservada principalmente aos pacientes com história ou anormalidades no exame físico sugestivas de doença cardíaca, pacientes com alto risco de doença coronariana ou com história de dor torácica isquêmica e pacientes com diabetes melito. Outros pacientes com risco mais elevado também poderiam se beneficiar, como pacientes obesos e acima dos 40 anos.

Da mesma maneira, a indicação da radiografia de tórax deve ser guiada pela propedêutica clínica inicial, estando especialmente reservada aos pacientes com história ou exame físico sugestivos de doenças cardiorrespiratórias, pacientes acima dos 40 anos e pacientes submetidos a cirurgias intratorácicas ou intra-abdominais de médio porte.

Exames laboratoriais também estão reservados a populações portadoras de riscos especiais, como hemograma para pacientes com história de anemia, doenças hematológicas ou hepáticas, suspeita de anemia ou intervenções de médio porte com previsão de sangramento e necessidade de transfusão; testes da coagulação em pacientes em uso de anticoagulantes, portadores de insuficiência hepática, distúrbios da coagulação ou que passaram por intervenções de médio porte; dosagem de creatinina em pacientes nefropatas, diabéticos, hipertensos, hepatopatas ou portadores de insuficiência cardíaca.⁵

Alguns métodos propedêuticos de imagens como o ecocardiograma e a angiotomografia de coronárias não devem ser requeridos de rotina, mas somente em situações específicas para complementar a estratificação de risco de complicações perioperatórias por acrescentar informações do comprometimento funcional ou da presença de processo aterosclerótico coronário.^{20,21}

Avaliação da capacidade funcional

A importância de se avaliar a capacidade funcional dos pacientes no perioperatório reside no fato de estar bem estabelecida a pior evolução pós-operatória dos pacientes com baixa capacidade funcional.^{22,23} A capacidade funcional pode ser estimada durante a história clínica mediante a avaliação das atividades diárias do paciente, expressa por equivalentes metabólicos (EM).²⁴ O consumo de oxigênio (VO₂) de um homem de 40 anos e 70 kg, em repouso, correspondente a 3,5 mL/kg, e é definido como 1 EM. A capacidade funcional é classificada como excelente quando > 10 EM, boa quando de 7 a 10 EM, moderada quando de 4 a 7 EM e ruim quando < 4 EM (Tabela 2).

Avaliação do risco intrínseco do procedimento cirúrgico

O procedimento cirúrgico apresenta um risco intrínseco associado que depende do porte e da urgência com que precisa ser realizado. Procedimentos cirúrgicos de urgência apresentam um risco de complicações 2 a 5 vezes maior que os procedimentos eletivos,^{25,26} em razão da dificuldade de preparo e avaliação pré-operatórias adequadas, compensação adequada da parte clínica e cardiológica e, muitas vezes, da própria doença de base que motivou a cirurgia, o que potencializa o risco de complicações.

TABELA 2 Classificação de equivalentes metabólicos de acordo com o tipo de atividade exercida

Equivalentes metabólicos (EM)	Tipo de atividade
Excelente (> 10 EM)	Prática de esportes como natação, tênis, basquete, futebol
Boa (7 a 10 EM)	Atividades recreativas moderadas: boliche, danças e tarefas domésticas pesadas, como levantar móveis
Moderada (4 a 7 EM)	Corrida de curta distância, subir ladeiras/escadas, caminhadas com velocidade de 6,4 km/h
Ruim (< 4 EM)	Limitada a poucas atividades domésticas simples, caminhadas curtas com velocidade ≤ 4,8 km/h

Com relação aos tipos de cirurgia, as cirurgias vasculares de grande porte (aórtica, de grandes vasos, vascular periférica) apresentam risco mais alto de complicações cardiovasculares (mortalidade por causa cardíaca e infarto miocárdico perioperatório), geralmente acima de 5%, em virtude de a doença aterosclerótica constituir-se no substrato etiopatogênico tanto da doença isquêmica cardíaca quanto das doenças vasculares (obstruções carotídeas, aneurisma de aorta, obstruções arteriais periféricas).

Cirurgias com risco intermediário (entre 1 e 5%) incluem as cirurgias de endarterectomia de carótida e correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal, cirurgias de cabeça e pescoço, cirurgias intraperitoneais e intratorácicas, assim como cirurgias ortopédicas e prostáticas.

Cirurgias de baixo risco, com um risco estimado menor do que 1%, incluem os procedimentos endoscópicos e de superfície, cirurgias de catarata, mama e cirurgias ambulatoriais (Tabela 3).

TABELA 3 Estratificação de risco cardíaco para procedimentos cirúrgicos não cardíacos

Alto (risco cardíaco \geq 5%)
Cirurgias vasculares (aórtica, de grandes vasos, vascular periférica)
Cirurgias de urgência ou emergência
Intermediário (risco cardíaco \geq 1,0% e $<$ 5%)
Endarterectomia de carótida e correção endovascular de aneurisma de aorta abdominal
Cirurgia de cabeça e pescoço
Cirurgias intraperitoneais e intratorácicas
Cirurgias ortopédicas
Cirurgias prostáticas
Baixo (risco cirúrgico $<$ 1,0%)
Procedimentos endoscópicos
Procedimentos superficiais
Cirurgia de catarata
Cirurgia de mama
Cirurgia ambulatorial

Fonte: adaptada de Fleisher et al.⁶

Avaliação de variáveis clínicas e cardiológicas preditoras de risco cirúrgico

Inúmeras variáveis clínicas e cardiológicas estão associadas a um maior risco de complicações no perioperatório, principalmente aquelas que apontam em direção a um maior risco de doença isquêmica cardíaca, que eleva substancialmente a morbidade e a mortalidade no perioperatório. Vários índices multifatoriais e algoritmos foram propostos na tentativa de compilar variáveis clínicas, de exame físico e dados de exames complementares, de forma a conseguir-se estimar, da forma mais precisa possível, o risco perioperatório a que aquele indivíduo está sujeito. Contudo, esses algoritmos servem para nortear o clínico com relação ao risco, mas não substituem a avaliação clínica e o julgamento individual de cada paciente. Posteriormente, detalharemos os algoritmos disponíveis e suas possibilidades de interpretação.

Adequar o tratamento e compensar a doença de base

Cabe ao cardiologista avaliar criteriosamente qual a estabilidade da doença cardíaca de base, assim como medidas para sua compensação, adequando a dose e introduzindo ou substituindo medicamentos, orientando com relação a medicamentos que necessitem ser suspensos ou substituídos, assim como a necessidade de procedimentos diagnósticos e terapêuticos mais invasivos, como a cinecoronariografia, e procedimentos de revascularização miocárdica ou angioplastia coronariana.

Proceder ao acompanhamento perioperatório

Além da avaliação do risco pré-operatório, é importante manter um acompanhamento de todo o período intra e pós-operatório. Esse último abrange o pós-operatório imediato (que compreende as primeiras 24 horas), o período pós-operatório não imediato (que se estende até a alta hospitalar) e o período pós-operatório tardio (que se estende até 30 dias).

Pacientes considerados de risco intermediário e alto para complicações cardíacas têm indicação de monitoração eletrocardiográfica e de marcadores de necrose miocárdica seriada até o terceiro dia pós-operatório (PO), muitas vezes em ambiente de terapia intensiva ou semi-intensiva, uma vez que a maior incidência de complicações isquêmicas ocorre nesse período.⁵

É necessário avaliar a necessidade de correção de distúrbios eletrolíticos, anemia e tratamento de infecções, assim como considerar a necessidade de profilaxia para endocardite infecciosa e tromboembolismo venoso.

Orientar terapêutica em longo prazo

Após o procedimento cirúrgico e a avaliação perioperatória, que pode ter sido a primeira oportunidade de avaliação cardiológica desse indivíduo, com detecção de cardiopatias e fatores de risco para doenças cardiovasculares, agora o paciente necessita ser tratado e encaminhado para um acompanhamento apropriado.

Considerações sobre os algoritmos de avaliação perioperatória

Vários indicadores de risco multifatorial e algoritmos foram propostos para estimar o risco de complicações perioperatórias, representando uma ferramenta para complementar a opinião clínica do avaliador, que não deve substituí-la nunca. Todos eles possuem vantagens e desvantagens, mas contribuem de forma importante para prever a ocorrência de complicações no perioperatório.

Índice de Goldman

Esse índice foi o primeiro a surgir e foi proposto por Goldman na década de 1970, que se utiliza de nove fatores de risco independentes para estimar o risco em operações não cardíacas, por meio de um modelo de análise multivariada.²⁷ A essas nove variáveis foram atribuídos pontos e a soma desses pontos dividiu os pacientes em quatro classes com taxas crescentes de morbidade e mortalidade cardiovascular perioperatórias. Nos pacientes de classe I (0 a 5 pontos), observou-se 0,9% de complicações cardíacas; nos pacientes de classe II (6 a 12 pontos), 7%; nos pacientes de classe III (13 a 25 pontos), 13%; nos pacientes de classe IV (≥ 26 pontos), 78%. As variáveis, assim como suas respectivas pontuações, encontram-se descritas na Tabela 4.

TABELA 4 Índice de Goldman¹⁵

Variável	Pontos (0-53)
Idade > 70 anos	5
Infarto < 6 meses	10
Estase jugular ou B3	11
Estenose aórtica significativa	3
Ritmo não sinusal	7
Registro de extrassístoles ventriculares frequentes > 5/min	7
pO ₂ < 60 mmHg, pCO ₂ > 50 mmHg, K < 3 mEq/L, HCO ₃ < 20 mEq/L, U > 50 mg/dL, creatinina > 3,0 mg/dL, insuficiência hepática e baixa capacidade funcional por causa não cardíaca	3
Tipo de cirurgia: intraperitoneal, intratorácica ou aórtica	3
Cirurgia de emergência	4

Classe I: 0-5 pontos; classe II: 6-12 pontos; classe III: 13-25 pontos; classe IV: ≥ 26 pontos.

Índice de Detsky

Nesse índice, Detsky et al.²⁸ incluíram variáveis novas e diferentes pontuações ao índice proposto por Goldman, e em 1986 criaram um dos índices de avaliação perioperatória mais utilizados nos dias atuais. A soma das variáveis também estratifica os pacientes em três classes: classe I (0 a 15 pontos), classe II (20 a 30 pontos) e classe III (> 30 pontos). As variáveis e suas respectivas pontuações encontram-se descritas na Tabela 5.

TABELA 5 Índice de Detsky modificado²⁸

Variável	Pontos (0-53)
Infarto < 6 meses	10
Infarto prévio (> 6 meses)	5
Angina CF III	10
Angina CF IV	20
Angina instável nos últimos 3 meses	10
Edema pulmonar na última semana	10
Edema pulmonar alguma vez na vida	5
Suspeita de estenose aórtica crítica	20
Ritmo não sinusal ou presença de extrassístoles atriais	5

Variável	Pontos (0-53)
> 5 extrassístoles ventriculares/min	5
pO ₂ < 60 mmHg, pCO ₂ > 50 mmHg, K < 3 mEq/L, HCO ₃ < 20 mEq/L, U > 50 mg/dL, creatinina > 3,0 mg/dL, insuficiência hepática e baixa capacidade funcional por causa não cardíaca	5
Idade > 70 anos	5
Cirurgia de emergência	10

Classe I: 0-15 pontos; classe II: 20-30 pontos; classe III > 30 pontos.

Algoritmo do American College of Physician

Esse algoritmo do American College of Physicians^{29,30} utiliza o índice cardíaco modificado de Detsky para fazer a avaliação inicial do risco. Pacientes considerados de classe II e III são avaliados como de alto risco, ou seja, o risco estimado de complicações cardiológicas perioperatórias é maior que 15%, e estes devem ser encaminhados para avaliação da natureza desse risco e é necessária uma otimização terapêutica, se houver possibilidade de adiamento ou cancelamento da cirurgia não cardíaca.

Pacientes considerados de classe I devem ser submetidos a uma avaliação adicional pelas variáveis de baixo risco de Eagle³¹ e Vanzetto,³² com o objetivo de potencializar a avaliação do risco mediante a avaliação de variáveis adicionais. Pacientes que apresentam menos de duas variáveis de baixo risco são classificados como de baixo risco (< 3% de risco de complicações cardiovasculares perioperatórias), podendo ser encaminhados diretamente para a cirurgia. Pacientes com mais de duas variáveis de baixo risco são considerados como de risco intermediário (3 a 15% de risco de complicações cardiovasculares no perioperatório) e a conduta posterior dependerá do tipo de procedimento cirúrgico proposto. No caso de cirurgias vasculares, recomenda-se uma estratificação adicional por meio de provas funcionais como a cintilografia miocárdica e, no caso de cirurgias não vasculares, o paciente deve ser encaminhado para a cirurgia sem exames adicionais, com uma estimativa de risco de complicações de 3 a 15% (Figura 1).

Índice cardíaco revisado de Lee

Pela avaliação de um estudo de coorte com mais de 4 mil pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas, Thomas Lee et al.³³ desenvolveram um índice simplificado para estratificação de risco. Nesse índice foram selecionadas seis variáveis independentes preditoras de complicações cardíacas perioperatórias definidas como infarto agudo do miocárdio, fibrilação ventricular ou parada cardíaca primária e bloqueio atrioventricular total. Cada uma dessas variáveis recebe um ponto e a soma desses pontos classifica os pacientes em classes I (0 ponto), com um risco de complicações cardíacas de 0,4%, classe II (1 ponto), com 1,0%, classe III (2 pontos) com 7%, e classe IV (> 3 pontos), com 11% de risco de complicações cardíacas. Dessa forma, mais de duas variáveis por esse índice caracterizam o paciente como portador de um risco moderado (7%) a alto (11%) para complicações cardíacas no perioperatório (ver Tabela 6).

TABELA 6 Índice de Lee³³

Variável	Pontos
Operações de alto risco	1
Doença isquêmica do coração	1
História de insuficiência cardíaca	1
História de doença cerebrovascular	1
Diabetes insulino-dependente	1
Creatinina pré-operatória > 2,0 mg/dL	1

Classe I: 0 ponto; classe II: 1 ponto; classe III: 2 pontos; classe IV: ≥ 3 pontos.

Estudo multicêntrico de avaliação perioperatória (EMAPO)

O EMAPO²⁶ foi um estudo clínico prospectivo, observacional e multicêntrico nacional, que nasceu da necessidade de validação de uma ferramenta que contemplasse uma população mais heterogênea, como a que temos no nosso país, incluindo avanços no diagnóstico e no tratamento das doenças cardiovasculares, com a inclusão de portadores de doença arterial coronariana assintomática, estenose mitral grave, aneurisma de aorta abdominal, transplantes e comorbidades.

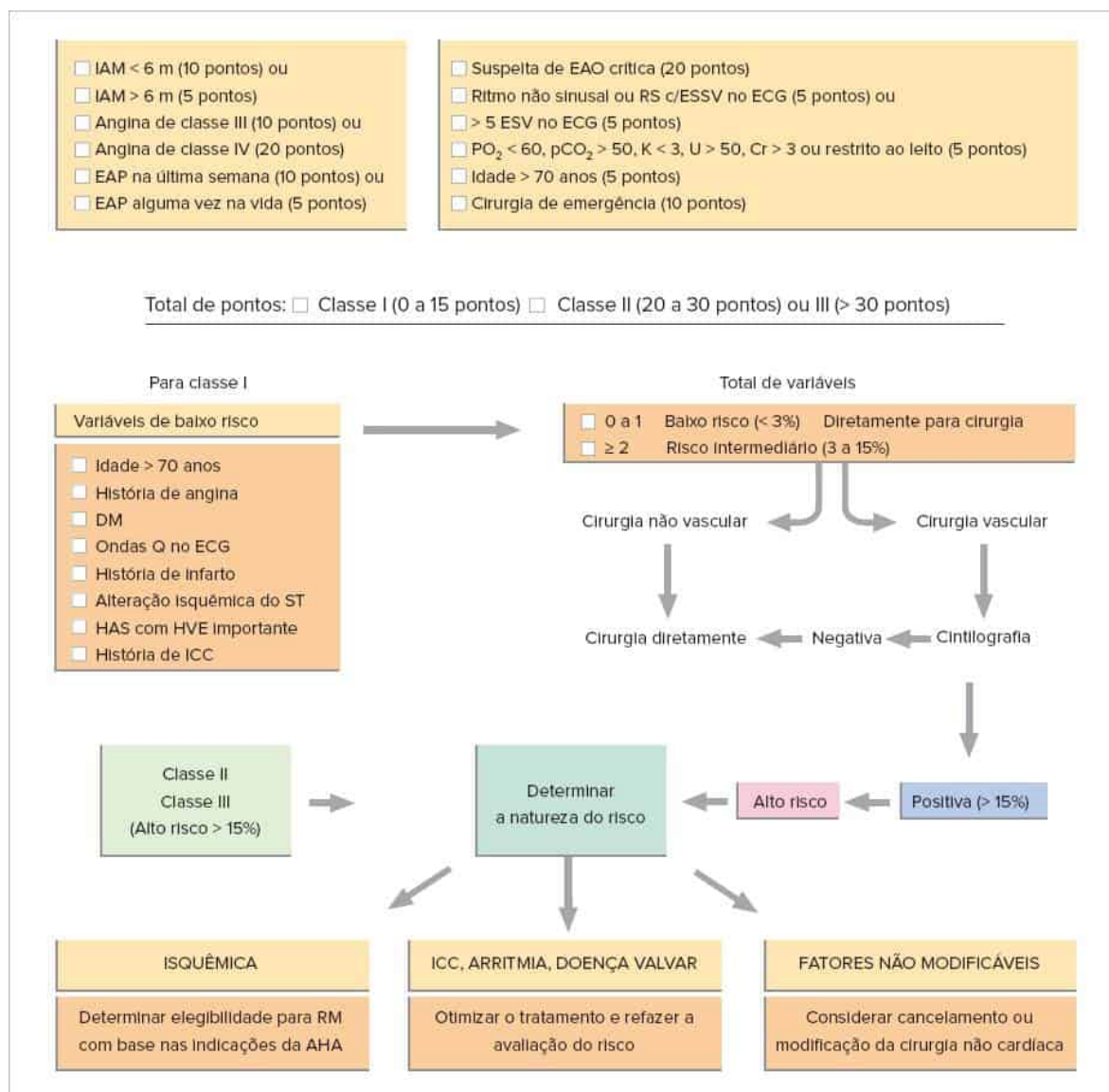


FIGURA 1

Fluxograma adaptado da diretriz de avaliação perioperatória do American College of Physicians.²⁹

A população do estudo incluiu 700 pacientes do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP), Clinicor de Ribeirão Preto e Clínica Pinho de Valinhos, submetidos a cirurgias não cardíacas de fevereiro de 2001 a maio de 2002. Nesse novo algoritmo nacional foram acrescentadas novas variáveis, não existentes em outros algoritmos, sendo atribuídos pontos que, somados, dão origem a um escore que divide os pacientes em cinco níveis de risco perioperatório (Tabela 7). Esse algoritmo foi simultaneamente comparado, na mesma população, com o do American College of Physicians, com validação e ampla utilização internacionais.

TABELA 7 Variáveis e pontuações incluídas no EMAPO₂₆

Fatores de risco – variáveis	Escore de pontos
Menores	
Paciente inativo e acamado	4
Hipertensão arterial sistêmica com hipertrofia ventricular esquerda e alterações de ST-T	4
Acidente vascular isquêmico < 3 meses	4
Diabete melito associado a nefropatia/cardiopatia ou uso de insulina	4
Insuficiência coronariana crônica com teste indutor de isquemia negativo < 3 meses	4
Cirurgia intraperitoneal, intratorácica, de aorta e seus ramos ou ortopédica de grande porte	4
Presença de aneurisma de aorta assintomático, sem indicação cirúrgica	4

Fatores de risco – variáveis	Escores de pontos
Menores	
Idade > 70 anos	5
Infarto agudo do miocárdio > 6 meses	5
Edema agudo de pulmão secundário a insuficiência cardíaca congestiva > 1 semana	5
Fibrilação atrial crônica, taquiarritmias atriais paroxísticas e taquicardias ventriculares não sustentadas documentadas	5
pO ₂ < 60 mmHg ou pCO ₂ > 50 mmHg, K < 3 mEq/L ou HCO ₃ < 20 mEq/L, U > 50 mg/dL ou creatinina > 2,3 mg/dL, AST elevada ou doença hepática ativa	5
Moderados	
Infarto agudo do miocárdio < 6 meses e fora da fase aguda	10
Angina estável atual	10
Angina instável < 3 meses, atualmente ausente	10
Edema agudo de pulmão secundário a insuficiência cardíaca congestiva < 1 semana	10
Menores	
Taquiarritmias supraventriculares sustentadas com resposta ventricular elevada. Arritmia ventricular repetitiva sustentada e documentada/passado de fibrilação ventricular/episódio de morte súbita abortada > 3 meses/portador de desfibrilador automático implantável	10
Angina CF III	10
Cirurgia de emergência	10
Cirurgia de transplante. Receptor de órgãos vitais: fígado e rim	10
Estenose mitral grave	10
Maiores	
Angina CF IV	20
Estenose aórtica crítica	20
Insuficiência cardíaca congestiva CF IV	20
Fase aguda de infarto agudo do miocárdio	20
Episódio recente de fibrilação ventricular ou morte súbita abortada em não portador de desfibrilador automático implantável	20
Cirurgia de transplante. Receptor de órgãos vitais: pulmão	20

Nesses cinco níveis de risco, os pacientes foram classificados com risco muito baixo (0 pontos e < 1% de complicações cardíacas), baixo (≤ 5 pontos e 3% de risco), moderado (entre 6 e 10 pontos e < 7% de risco), elevado (entre 11 e 15 pontos e ≤ 13% de risco) e muito elevado (> 15 pontos e > 13% de risco – ver Tabela 8).

TABELA 8 Classificação do risco de acordo com o EMAPO e estimativa de complicações cardíacas²⁵

Total de pontos	Tipo de risco	Complicações cardíacas esperadas
0	Muito baixo	< 1%
≤ 5	Baixo	< 3%
Entre 6 e 10	Moderado	< 7%
Entre 11 e 15	Elevado	≤ 13%
≥ 15	Muito elevado	> 13%

Diretrizes de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia

A primeira Diretriz de Avaliação Perioperatória da SBC foi publicada em 2007, sendo atualizada em 2011 e 2017 diante do rápido acúmulo de evidências científicas na área, abrangendo a fisiopatologia das complicações e novos instrumentos de farmacoproteção envolvendo as estatinas e os betabloqueadores, além do crescente número de pacientes cirúrgicos em uso dos novos antiagregantes e anticoagulantes dicumarínicos e DOACs, estes agora mais acessíveis para prescrição médica.

Essa diretriz é de responsabilidade do Grupo de Estudos em Avaliação Perioperatória (Gapo) da Sociedade Brasileira de Cardiologia, sendo constituído por um grupo de cardiologistas com ampla experiência em cuidados perioperatórios,

com um enfoque predominantemente multidisciplinar.

Nessa diretriz é proposto um fluxograma para a avaliação perioperatória, utilizando o que há de melhor nos algoritmos existentes, e propõe uma importante ferramenta que complementa a avaliação clínica do avaliador com o que há de mais atual nas evidências científicas da área.⁵

No procedimento de avaliação perioperatória da III Diretriz o primeiro passo (Figura 2) deve ser avaliar se estamos diante de um procedimento cirúrgico de emergência ou urgência. No caso de uma cirurgia de emergência o cardiologista deve se restringir a medidas de monitorização e intervenções para redução do risco intra e pós-operatório, não sendo indicado se atrasar a cirurgia com a solicitação de nenhum exame complementar. No caso das cirurgias de urgência pode haver tempo suficiente para a otimização da terapia cardiovascular ou a solicitação de algum exame complementar, porém a solicitação de provas funcionais para se avaliar isquemia não devem ser realizadas, uma vez que o resultado não mudará a conduta pela urgência do procedimento. O segundo passo seria avaliar se estamos diante de condições cardiovasculares graves que seriam condições cardíacas agudas que, pelo risco perioperatório extremamente elevado, devem levar a que, sempre que possível, se cancele a cirurgia não cardíaca e reconsidere sua realização somente após a estabilização cardíaca. Essas condições seriam o infarto agudo do miocárdio, o choque cardiogênico, o edema agudo de pulmão e as bradiarritmias ou taquiarritmias graves.

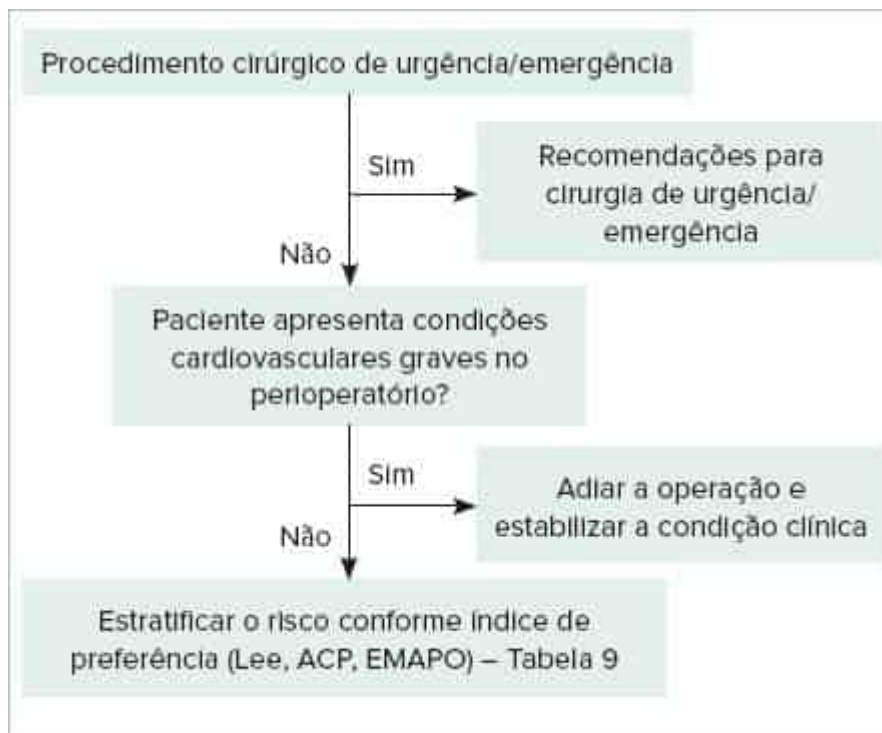


FIGURA 2

Fluxograma de avaliação da III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória.

Excluídas essas condições, o avaliador deve proceder para a estratificação do risco de acordo os algoritmos de preferência (RCRI ou algoritmo de Lee, ACP ou EMAPO) como mostra a Tabela 9. A avaliação estimada de risco perioperatório entre eles pode mostrar pequenas diferenças, em decorrência da quantidade de itens abordados.³⁴

Após a estratificação do risco é importante se estabelecer a conduta diante do grau de risco encontrado. Nos pacientes considerados de baixo risco (classes I e II de Lee, baixo risco pelo ACP e 5 pontos pelo EMAPO), o paciente pode ser encaminhado diretamente para cirurgia, sem necessidade de investigação adicional. Nos pacientes considerados como de risco intermediário (classes III de Lee, risco intermediário pelo ACP e 6 a 10 pontos pelo EMAPO), assim como nos pacientes de alto risco (classe IV de Lee, risco alto pelo ACP, e ≥ 11 pontos pelo EMAPO) pode-se pedir uma prova funcional de isquemia principalmente nos casos de cirurgia vascular, podendo-se indicar também para operações de risco intermediário associado a uma condição de baixa capacidade funcional. Fora dessas situações, o paciente deve ser encaminhado para a cirurgia proposta como portador de risco cardíaco perioperatório intermediário sem necessidade de investigação adicional, mesmo porque qualquer investigação adicional não mudará sua categoria de risco.

Nos pacientes considerados como de alto risco, deve-se considerar, sempre que possível, o adiamento da cirurgia até a estabilização da condição cardíaca de base e, caso a natureza do risco seja isquêmica, encaminhar o paciente para cateterismo cardíaco.

Diretrizes da ACC/AHA em avaliação e manejo perioperatórios de pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas⁶

As novas diretrizes americanas, revisadas em 2014, consideram que uma ferramenta de estimativa de risco perioperatório validada pode ser útil para prever a possibilidade de complicações cardíacas em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas. Eles sugerem a utilização do Revised Cardiac Risk Index (RCRI),³⁵ do American College of Surgeons NSQIP MICA³⁶ ou do American College of Surgeons NSQIP Surgical Risk Calculator,³⁷ como alternativas de escores para estimar o risco de eventos cardíacos maiores em cirurgias não cardíacas.

O RCRI é um índice extremamente simples, que, a partir de seis preditores de risco (Cr \geq 2 mg/dL, insuficiência cardíaca, diabetes melito insulino-dependente, história de AVC ou EIT, doença isquêmica cardíaca e cirurgia intratorácica, intra-abdominal ou cirurgia vascular suprainguinal), classifica os pacientes em baixo risco caso apresentem no máximo um preditor de risco e em alto risco caso apresentem mais de dois preditores.

As outras duas ferramentas desenvolvidas pelo American College of Surgeons incluem uma quantidade bem maior de variáveis que podem ser calculadas on-line (www.riskcalculator.facs.org³⁶ e <http://www.surgicalriskcalculator.com/miocardiacarrest>³⁷).

TABELA 9 Estratificação do risco perioperatório e conduta

Estratificar o risco conforme algoritmo de preferência; Lee, ACP, EMAPO		
A. Avaliação pelo algoritmo de Lee		
Variáveis	Classes de risco	
Operação intraperitoneal, intratorácica ou vascular suprainguinal	I (nenhuma variável, risco 0,4%)	
Doença arterial coronariana (ondas Q, sintomas de isquemia, teste +, uso de nitrato)	II (uma variável, risco 0,9%)	
Insuficiência cardíaca congestiva (clínica, radiografia de tórax com congestão)	III (duas variáveis, risco 7,0%)	
Doença cerebrovascular	IV (\geq 3 variáveis, risco 11,0%)	
Diabetes com insulino-terapia		
Creatinina pré-operatória > 2,0 mg/dL		
B. Avaliação pelo algoritmo do American College of Physicians (ACP)		
IAM < 6 meses (10 pontos)	Ritmo não sinusal ou ritmo sinusal com ESSV no ECG (5 pontos)	
IAM > 6 meses (5 pontos)	Mais que 5 ESV no ECG (5 pontos)	
Angina classe III (10 pontos)	pO ₂ < 60, pCO ₂ > 50, K < 3, U > 50, Cr > 3,0 ou restrito ao leito (5 pontos)	
Angina classe IV (20 pontos)	Idade > 70 anos (5 pontos)	
EAP na última semana (10 pontos)		
EAP alguma vez na vida (5 pontos)		
Suspeita de EAO crítica (20 pontos)		
Classes de risco: se \geq 20 pontos: alto risco, superior a 15%		
Se 0 a 15 pontos, avaliar o número das variáveis de Eagle e Vanzetto para discriminar os riscos baixo e intermediário		
Variáveis de Eagle e Vanzetto		
Idade > 70 anos	Se no máximo uma variável: baixo risco (< 3%)	
História de angina	Se \geq 2 variáveis: risco intermediário (entre 3 e 15%)	
DM		
Ondas Q no ECG		
História de ICC		
História de IAM		
Alterações isquêmicas do ST		
HAS com HVE importante		
Conduta		
Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco
Lee: classes I e II	Lee: classes III	Lee: classes IV
ACP: baixo risco	ACP: risco intermediário	ACP: alto risco
Emapo: até 5 pontos	Emapo: 6 a 10 pontos	Emapo: \geq 11 pontos
Diretamente para a operação	Solicitação de prova funcional se: <ul style="list-style-type: none"> ■ Operação vascular arterial ■ Operações de risco intermediário E baixa capacidade funcional Otimização terapêutica conforme a natureza do risco Monitorização em semi-intensiva/UTI e troponina até o 3 PO	

Pacientes sempre devem ser operados com a terapêutica clínica otimizada. Nos casos de riscos intermediário e alto, está indicada a monitoração de ECG e marcadores de necrose miocárdica até o 3° PO, para detecção precoce de eventos isquêmicos. Nos casos de alto risco, deve-se considerar o acompanhamento cardiológico conjunto. ACP: American College of Physicians; EMAPO: Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória; IAM: infarto agudo do miocárdio; EAP: edema agudo de pulmão; EAO: estenose aórtica; RS: ritmo sinusal; ESSV: extrassístoles supraventriculares; ECG: eletrocardiograma; ESV: extrassístoles ventriculares; U: ureia; Cr: creatinina; DM: diabetes melito; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; HAS: hipertensão arterial sistêmica; HVE: hipertrofia do ventrículo esquerdo; CF: classe funcional.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- A medicina tem evoluído rapidamente nos últimos anos. As diversas inovações tecnológicas que foram incorporadas na prática médica ampliaram e aprimoraram o diagnóstico, a avaliação clínica, o monitoramento e o tratamento dos pacientes. No âmbito da avaliação perioperatória para cirurgia não cardíaca, não existem até o momento estudos robustos avaliando o impacto dessas inovações, sendo que os novos escores para estimativa de risco, que foram recentemente propostos, utilizaram as mesmas ferramentas propedêuticas e laboratoriais já conhecidas.³⁸⁻⁴¹
- Especificamente no que se refere à avaliação do risco perioperatório, a utilização dos recursos da telemedicina é muito promissora e deve ser ampliada. A primeira consulta deve ser presencial para uma avaliação detalhada do exame físico e deve afastar suspeita de condições que possam impactar no risco cirúrgico, como detecção de hipertensão arterial não controlada, valvopatias com repercussão hemodinâmica, arritmias cardíacas complexas e sinais de insuficiência cardíaca. Esses pacientes poderão ser reavaliados no retorno por videoconsulta, enviar seus exames e eletrocardiogramas pela internet e serviços de mensagens disponíveis, até eventualmente se necessário receber receitas e pareceres por via digital. A telemedicina também pode ajudar os médicos que estão fazendo a avaliação perioperatória de um paciente a discutir o caso ou tirar dúvidas com especialistas, nas mais diversas subespecialidades da cardiologia, à distância, além da possibilidade de videoconferência com o “*perioperative team*” em tempo real.
- Outra oportunidade de aplicação de inovações tecnológicas é o uso de aplicativos que podem calcular e estratificar o risco cardiovascular utilizando para o cálculo os vários escores para estimativa de risco como o do American College of Physicians, Lee e Emapo. Este recurso já está disponível em aplicativos para Android e IOS, como o “Risco Cardiovascular”, que possibilita ao médico inserir os dados do paciente e avaliar o risco cirúrgico utilizando esses 3 escores de risco de forma mais prática e rápida.
- A telemedicina também pode ser utilizada no pós-operatório para que médicos e consultores que estão acompanhando esses pacientes na enfermaria e UTI possam estar a par da evolução e intercorrências cardiológicas de maneira mais rápida e, assim, tomar decisões terapêuticas mais precocemente, em benefício do paciente.
- Outra aplicação da inovação tecnológica está ocorrendo na monitorização dos dados vitais tanto no intraoperatório como no pós-operatório com os dispositivos móveis vestíveis que podem diagnosticar, alertar, informar e armazenar alterações do ritmo cardíaco, da temperatura e oxigenação.
- A internet também possibilita que grandes bancos de dados estejam disponíveis para que a introdução dos dados do procedimento cirúrgico que será realizado junto com as informações antropométricas e comorbidades do paciente possa revelar os possíveis riscos reais e projetados para esta situação. Uma referência a ser destacada neste item é o site da American Society of Surgery (<https://riskcalculator.facs.org/RiskCalculator/37>), que demonstra não apenas riscos cardiovasculares e o <http://www.surgicalriskcalculator.com/miorcardiacarrest>,³⁶ que é específico para complicações cardiovasculares.
- Esses bancos de dados têm se aliado a ferramentas de inteligência artificial focados atualmente em três pontos chaves: a) identificação dos pacientes de alto risco de complicações; b) detecção precoce das complicações; e c) oportunidade de tratamento efetivo.⁴² Dados recentes mostram a incidência de 3% de complicações em pacientes hospitalizados para cirurgias não cardíacas⁴³ e que 16% dos pacientes submetidos a procedimentos invasivos têm complicações em até de 30 dias,⁴⁴ com um custo volumoso de recursos financeiros, sendo estimado que 42,1% de complicações que ocorrem após cirurgia de emergência não relacionadas a trauma são evitáveis, motivo pelo qual esta área tem recebido muito interesse por gestores de saúde e na literatura médica.⁴³⁻⁴⁶
- Um recurso adicional importante, cada vez mais necessário no atual cenário de uma população idosa e polimedcada internada para cirurgias, é a análise de interações medicamentosas, efeitos dos anestésicos, interrupção de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes quando estritamente necessário e no tempo adequado, além de sua reintrodução ser efetivada o mais brevemente possível. Para estas finalidades previamente descritas, há diversos aplicativos para smartphone ou desktop como Epocrates, Medscape, 5-minute consult ou ClinicalKey Now que servem como excelente suporte. Além disso, já há sistemas integrados em alguns hospitais que permitem analisar se o paciente desenvolveu hipotensão ou outra complicação circulatória durante a intervenção por serem marcadores de mau prognóstico no período perioperatório.⁴⁷
- Finalmente, não menos importante, é preciso salientar que, apesar de toda tecnologia envolvida na medicina perioperatória, esta apenas agrega valor e não será substitutiva do médico consultor que continua tendo o papel de analisar, criticar e tomar as decisões, agora mais precocemente e com maior segurança e precisão.⁴⁸



RESUMO

- No Brasil, são realizados anualmente mais de 3 milhões de procedimentos cirúrgicos, com uma taxa de mortalidade em torno dos 2%, e a principal causa de morbidade e mortalidade associadas a esses procedimentos está relacionada às complicações cardíacas isquêmicas. Com o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas e anestésicas, aliado ao progressivo aumento da expectativa de vida da população, cada vez mais pacientes idosos e com mais comorbidades têm sido submetidos a procedimentos cirúrgicos, fazendo com que seja imperativo o desenvolvimento de ferramentas para estratificar corretamente o risco desse tipo de paciente para melhor adequar as alternativas de proteção disponíveis.
- A avaliação perioperatória visa estratificar corretamente o risco de determinado paciente desenvolver complicações cardiovasculares, dentro da perspectiva de um procedimento cirúrgico em particular, baseado na melhor avaliação clínica e de exames complementares apropriados, dentro das evidências científicas disponíveis. Além de estimar corretamente o risco, essa avaliação também visa à compensação da doença de base, à otimização do tratamento clínico, à instituição de medidas farmacológicas ou intervencionistas para diminuição do risco e à recomendação de cuidados apropriados de monitoração no intra e pós-operatório que se façam necessárias.
- Vários algoritmos e indicadores de risco foram propostos na literatura como ferramentas para complementar – e nunca substituir – a avaliação clínica do avaliador. Entre elas, temos os índices de Goldman, de Detsky, o índice cardíaco revisado de Lee, o algoritmo do American College of Physicians, o Estudo Multicêntrico de Avaliação Perioperatória (Emapo), a diretriz do ACC/AHA que sugere os índices da *Revised Cardiac Risk Index* (RCRI), do American College of Surgeons NSQIP MICA ou do American College of Surgeons NSQIP Surgical Risk Calculator.
- Além das inúmeras ferramentas disponíveis, a III Diretriz de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia apresenta um fluxograma para a avaliação perioperatória, utilizando o que há de melhor nos algoritmos existentes, e propõe uma importante ferramenta que complementa a avaliação clínica do avaliador com o que há de mais atual nas evidências científicas disponíveis da área.

Referências bibliográficas

1. Bash D, Eagle KA. Perioperative evaluation and management of patients with known or suspected cardiovascular disease who undergo noncardiac surgery in heart's the heart. 10. ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2129-42.
2. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria executiva. SUS – Datasus. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
3. Gorka J, Polok K, Fronczek J, Gorka K, Kozka M, Iwaszczuk P, et al. Myocardial injury is more common than deep venous thrombosis after vascular surgery and is associated with a high one year mortality risk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 56(2):264-70.
4. Sweitzer B. Perioperative evaluation and optimization of patients at risk of cardiac complications for non cardiac surgery. *Mo Med.* 2016;113(4):320-4.
5. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S, Fornari LS, et al. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(3Supl.1):1-104.
6. Fleisher LA, Fleishmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:e77-137.
7. Kristensen SDS, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J.* 2014;35(35):2383-431.
8. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, Lyons K, McMullen M, Srinathan S, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients who undergo noncardiac surgery. *Can J Cardiol.* 2017; 33(1):17-32. Erratum in *Can J Cardiol.* 2017;33(12):1735.
9. Gagnano F, Cattano D, Calabrò P. Perioperative care of cardiac patient's candidate for non-cardiac surgery: a critical appraisal of emergent evidence in international guidelines. *Intern Emerg Med.* 2018;13(8):1185-90.
10. Pilleri A, Abrignani MG, Angeli F, Fontanive P, Silvestri P and Mureddu GF. Evaluation of cardiovascular risk and perioperative management of patients undergoing noncardiac surgery. Results of an ANMCO web survey. *G Ital Cardiol.* 2018;19(9):540-9.
11. Guarracino F, Baldassarri R and Priebe HJ. Revised ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. Implications for preoperative clinical evaluation. *Minerva Anesthesiol.* 2015; 81(2): 226-33
12. Tommasino C. Cardiovascular risk assessment in the senior population undergoing anesthesia for non-cardiac surgery. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2017; 18(2):853.
13. Amato B, Santoro M, Giugliano G, Servillo G, Di Nardo V, Di Domenico L, et al. Outcomes after non-cardiac surgery: mortality, complications, disability and rehospitalization. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2017;18(2):840.
14. McGee S. Evidence-based physical diagnosis. Philadelphia: Saunders; 2001.
15. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845-50.
16. Goldman L, Caldera DL, Southwick FS, Nussbaum SR, Murray B, O'Malley TA, et al. Cardiac risk factors and complications in noncardiac surgery. *Medicine (Baltimore).* 1978;57(4):357-70.
17. Abbott TEF, Pearce RM, Archbold RA, Wragg A, Kam E, Ahmad T et al. Association between preoperative pulse pressure and perioperative myocardial injury: an international observational cohort study of patients undergoing noncardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2017;119(1):78-86.
18. Schein OD, Katz J, Bass EB, Tielsch JM, Lubomski LH, Felsman MA, et al. The value of routine perioperative medical testing before cataract surgery. Study of medical testing cataract surgery. *N Engl J Med.* 2000;342(3):168-75.
19. Chung F, Yuan H, Yin L, Vairavanathan S, Wong DT. Elimination of perioperative testing in ambulatory surgery. *Anesth Analg.* 2009;108(2):467-75.
20. Shin CY. Preoperative cardiac evaluation with transthoracic echocardiography before non-cardiac surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2017;70(4):390-7.
21. Sheth T, Chan M, Butler C, Chow B, Tandon V, Nagele P, et al. Prognostic capabilities of coronary computed tomographic angiography before non-cardiac surgery: prospective cohort study. *BMJ.* 2015;350:1907.
22. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleishman KE, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery): developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Vascular Medicine and Biology, and Society of Vascular Surgery. *Circulation.* 2007;116(17):e418-99.
23. Fletcher GF, Balady G, Froelicher VF, Hartley LH, Haskell WL, Pollock ML. Exercise standards. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation.* 1995;91(2):580-615.
24. Reilly DF, McNeely MJ, Doerner D, Greenberg DL, Staiger TO, Geist MJ, et al. Self-reported exercise tolerance and the risk of serious perioperative complications. *Arch Intern Med.* 1999;159(18):2185-92.
25. ACC/AHA Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1996 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). *J Am Coll Cardiol* 2002;39:542-53.
26. Pinho C, Grandini PC, Gualandro DM, Carderaro D, Monachini M, Caramelli B. Multicenter Study of Perioperative Evaluation for Noncardiac Surgeries in Brazil (EMAPO). *Clinics* 2007;62(1):17-22.
27. Goldman L, Caldera D, Nussbaum SR, Southwick FS, Krogstad D, Murray B, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med.* 1977;297(16):845-50.
28. Detsky AS, Abrams HB, Forbath N, Scott JG, Hiliard JR. Cardiac assessment for patients undergoing noncardiac surgery: a multifactorial clinical risk index. *Arch Intern Med.* 1986;146(11):2131-4.
29. American College of Physicians. Clinical guidelines, Part I. Guidelines for assessing and managing the perioperative risk from coronary artery disease associated with major noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 1997;127(4): 309-12.
30. Palda VA, Detsky AS. Clinical guidelines, Part II. Perioperative assessment and management of risk from coronary artery disease. *Ann Intern Med.* 1997;127(4):313-28.

31. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Strauss HW, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med.* 1989;110(1): 859-66.
32. Vanzetto G, Machecourt J, Blendea D, Fagret D, Borrel E, Magne JL, et al. Additive value of thallium single-photon emission computed tomography myocardial imaging for prediction of perioperative events in clinically selected high cardiac risk patients having abdominal aortic surgery. *Am J Cardiol.* 1996;77(2):143-8.
33. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999;100(10): 1043-9.
34. Feitosa-Filho GS, Loureiro BM, Nascimento JS. Agreement between three perioperative risk scores. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(3):276-9.
35. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN. Systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med.* 2010;152:26-35.
36. Cohen ME, Ko CY, Bilimoria KY, Zhou L, Huffman K, Wang X, et al. Optimizing ACS NSQIP modeling for evaluation of surgical quality and risk: patient risk adjustment, procedure mix adjustment, shrinkage adjustment, and surgical focus. *J Am Coll Surg.* 2013;217:336-46.
37. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation.* 2011;124:381-7.
38. Dakik HA, Chehab O, Eldirani M, Sbeity E, Karan C, et al. A New Index for Pre-Operative Cardiovascular Evaluation. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:3067-78.
39. Wilcox T, Smilowitz NR, Xia Y, Beckman JA, Berger JS. Cardiovascular risk factors and perioperative myocardial infarction after noncardiac surgery. *Can J Cardiol.* 2021;37:224-31.
40. Mureddu GF. Current multivariate risk scores in patients undergoing non-cardiac surgery. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2017;87:848-52.
41. Scorcu G, Pilleri A, Contu O, Faggiano P, Floris E, et al. Preoperative assessment of cardiovascular risk in patients undergoing noncardiac surgery: the Orion study. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90:1169-76.
42. Maheshwari K, Ruetzler K, Saugel B. Perioperative intelligence: applications of artificial intelligence in perioperative medicine. *J Clin Monit Comput.* 2020;34:625-8.
43. Smilowitz NR, Berger JS. Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery: a review. *J Am Med Assoc.* 2020;324:279-90.
44. Bates DW, Levine D, Syrowatka A, Kuznetsova M, Craig KJT, et al. The potential of artificial intelligence to improve patient safety: a scoping review. *NPJ Digital Med.* 2021;4:54-61.
45. Chiew CJ, Liu N, Wong TH, Sim YE and Abdullah HR. Utilizing machine learning methods for preoperative prediction of postsurgical mortality and intensive care unit admission. *Ann Surg.* 2020;272:1133-39.
46. Xue B, Li D, Lu C, King CR, Wildes T, et al. Use of machine learning to develop and evaluate models using preoperative and intraoperative data to identify risks of postoperative complications. *J Am Med Assoc Network Open.* 2021;4:e212240.
47. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. *J Am Med Assoc.* 2017;318:1346-57.
48. Bignami EG, Cozzani F, Del Rio P, Bellini V. The role of artificial intelligence in surgical patient perioperative management. *Minerva Anestesiol.* 2021;87:817-22.

Capítulo 2

Redução dos riscos de complicações perioperatórias

Daniela Calderaro
Francisco Akira Malta Cardozo
André Coelho Marques



PONTOS-CHAVE

- Raramente há indicação de estratégias intervencionistas que já não seriam indicadas independentemente do contexto perioperatório.
- Em algumas situações, o cardiologista deve prescindir de terapias que poderiam melhorar a estabilidade cardiovascular, mas que demandariam adiamento da operação proposta.
- Desde 2011, as Diretrizes de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomendam dois princípios básicos ao prescrever betabloqueador: segurança e eficácia.
- O perioperatório vascular é, muito provavelmente, o contexto de maior custo-eficácia para a prescrição de estatina.
- Recomenda-se a manutenção perioperatória do ácido acetilsalicílico (AAS) em baixa dose (≤ 100 mg/d) para pacientes em prevenção secundária, sempre que o procedimento cirúrgico não implicar risco proibitivo de sangramento (p. ex., neurocirurgia, maioria das ressecções transuretrais de próstata). Quando necessária a suspensão, o intervalo deve ser de sete dias entre a última dose e a operação.
- Em casos de rerasvascularização miocárdica profilática, a previsão de cirurgia não cardíaca não deve influenciar a escolha entre *stent* farmacológico e não farmacológico.

Introdução

Após a correta e objetiva estimativa do risco de complicações cardíacas perioperatórias, estratégias para redução e detecção precoce de eventos devem ser implementadas. Raramente há indicação de estratégias intervencionistas que já não seriam indicadas independentemente do contexto perioperatório, mas é fundamental lembrar que a decisão do cardiologista sempre deve levar em conta o prognóstico global do paciente. Em algumas situações, o cardiologista deve prescindir de terapias que poderiam melhorar a estabilidade cardiovascular, mas que demandariam adiamento da operação proposta. Tal prática é bem estabelecida para a revascularização miocárdica antes de operações não cardíacas, mas também deve ser exercitada na prescrição de farmacoprotetores. Discutiremos a seguir alguns tópicos relevantes no que diz respeito à isquemia miocárdica, com análise comparativa das recomendações atuais feitas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia,¹ Sociedade Europeia de Cardiologia² e Sociedades Americanas de Cardiologia.³

Estratégias farmacológicas específicas para redução de eventos perioperatórios

Betabloqueadores

Se, de um lado, os betabloqueadores podem mitigar possíveis oscilações hemodinâmicas desencadeadoras de isquemia miocárdica, de outro eles podem causar hipotensão e bradicardia, cujas consequências eventualmente sobrepujam a intenção protetora. Dessa forma, titulação individualizada assegurando a tolerância hemodinâmica é tão importante quanto identificar o grupo de pacientes com potencial benefício.

Há cerca de vinte anos, Mangano et al.⁴ mostraram redução de 65% na mortalidade cardiovascular e menor morbidade cardiovascular em dois anos de acompanhamento de pacientes que receberam atenolol na sala cirúrgica e nos sete dias pós-operatórios ($17\% \times 32\%$, $p = 0,008$). Eram 200 pacientes, em sua maioria de baixo risco perioperatório, portadores de doença coronariana estável ou de apenas dois ou mais fatores de risco para tal. O maior benefício ocorreu principalmente nos primeiros oito meses de acompanhamento.⁴ O primeiro estudo da série DECREASE⁵ evidenciou, já no primeiro mês após operação vascular, que o uso de bisoprolol (iniciado em média 37 dias antes da operação e mantido no primeiro mês do pós-operatório) foi responsável por redução de 91% da taxa de infarto não fatal e morte por causa cardíaca (3,4% vs. 34%, $p < 0,001$). Estes dois estudos fundamentaram o entusiasmo e a ampla margem de indicação de betabloqueio perioperatório ao longo de uma década.^{4,5}

Posteriormente, os achados de benefício dos betabloqueadores no perioperatório foram conflitantes. No estudo DIPOM, os autores randomizaram 921 pacientes diabéticos no perioperatório de cirurgias não cardíacas para receberem

100 mg/dia de metoprolol ou placebo por até oito dias.⁶ Após acompanhamento médio de dezoito meses, não foi observada diferença significativa na incidência de infarto, angina instável, insuficiência cardíaca ou mortalidade geral entre os grupos (21% do grupo metoprolol vs. 20% do grupo placebo; OR 1,1, p = 0,53).⁶ No entanto, questões importantes, como o perfil de baixo risco dos pacientes envolvidos no estudo, bem como o grau de betabloqueio (frequência cardíaca 75 ± 13 bpm no grupo metoprolol vs. 84 ± 14 bpm no grupo placebo), devem ser analisadas em conjunto com o resultado, não encerrando o debate sobre o tema. Também no restrito grupo de operações vasculares, dois importantes estudos prospectivos não mostraram proteção perioperatória pelo uso de betabloqueador.^{7,8} Para ambos, as críticas sobre inclusão preferencial de pacientes com características clínicas de baixo risco e o grau ineficaz de betabloqueio se aplicam.

Lindenauer et al.⁹ avaliaram o impacto do uso profilático de betabloqueadores na mortalidade perioperatória em grande série retrospectiva, que incluiu 782.969 pacientes (operações não cardíacas vasculares e não vasculares). Os autores não observaram efeito protetor no subgrupo de baixo risco, porém observaram que, quanto mais alta a estimativa de risco perioperatório, maior o benefício do uso de betabloqueador: redução de 43% de eventos no subgrupo de risco muito alto, 29% no subgrupo de risco alto, 10% no subgrupo de risco intermediário e ausência de proteção e até mesmo potencial de dano no subgrupo de baixo risco.⁹

Em 2008 foi publicado o maior estudo clínico já realizado para investigar o papel dos betabloqueadores no perioperatório de intervenções cirúrgicas não cardíacas: o estudo POISE.¹⁰ Foram aleatoriamente selecionados, para receber metoprolol ou placebo, 8.351 pacientes no perioperatório não cardíaco. Embora os autores tenham observado menor incidência do *end-point* primário – combinação de IAM não fatal, morte cardíaca e parada cardiorrespiratória revertida, favorecendo o uso de betabloqueador (5,8% vs. 6,9%, p = 0,039), houve maior incidência de acidente vascular cerebral (1,0% vs. 0,5%, p = 0,005), principal responsável pela maior mortalidade global (3,1% vs. 2,3%, p = 0,03). A posologia utilizada representou grande dosagem de betabloqueador, em curto intervalo de tempo, para pacientes que não faziam uso dessa classe de medicação e foram a ela expostos duas horas antes de operações de grande porte (metoprolol 100 mg 2 horas antes da operação, com doses adicionais podendo atingir 400 mg nas primeiras 24 horas perioperatórias). De fato, os fatores mais diretamente relacionados aos eventos cerebrovasculares adversos e à mortalidade total foram bradicardia e hipotensão (15% vs 6,6% nos pacientes dos grupos metoprolol e placebo, respectivamente). Desta forma, as duas principais observações do estudo POISE¹⁰ são: risco ao iniciar doses altas e sem tempo para avaliar a resposta hemodinâmica e necessidade de titular individualmente a posologia. Todos os indivíduos que fazem uso de betabloqueadores no perioperatório de intervenções cirúrgicas não cardíacas devem ser rigorosamente monitorados com relação à ocorrência de hipotensão e bradicardia. Caso uma dessas complicações seja diagnosticada, o medicamento deve ser prontamente suspenso e devem ser estabelecidas medidas para sua correção.

Os indivíduos em uso prévio de betabloqueador não foram incluídos no POISE. Esses indivíduos não devem ter o betabloqueador suspenso antes de intervenção cirúrgica não cardíaca, pois pior do que não iniciar medicação para pacientes apropriadamente selecionados é suspendê-la em pacientes sem hipotensão ou bradicardia.¹¹⁻¹³ A suspensão do betabloqueador desencadeia efeito rebote que, ao coincidir com o estresse cirúrgico, aumenta a incidência de eventos perioperatórios. Aliás, essa indicação de não suspender o betabloqueador é a única recomendação classe I unânime entre as diretrizes das sociedades europeia², brasileira¹ e americanas³ de cardiologia.

Desde 2011, as Diretrizes de Avaliação Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia recomendam dois princípios básicos ao prescrever betabloqueador:¹⁴ segurança e eficácia.

Segurança: o momento de início deve ser o mais precoce possível, para que haja tempo hábil para avaliar a resposta hemodinâmica de cada paciente, evitando bradicardia e hipotensão. Está contraindicado o início do betabloqueador no dia da operação e, conforme a diretriz europeia, sugere-se o mínimo de sete dias, embora o intervalo pré-operatório ideal não esteja bem estabelecido. Pacientes que não se beneficiam do uso crônico dos betabloqueadores, mas iniciaram com o intuito profilático perioperatório, podem ter a medicação suspensa após trinta dias da operação. Cabe lembrar que porcentagem significativa dos pacientes necessita de redução da dose, suspensão transitória ou até mesmo definitiva do betabloqueador por intolerância hemodinâmica (em torno de 15%), e atenção especial deve ser dada a essa monitoração.

Eficácia: o benefício do betabloqueador está associado ao controle da frequência cardíaca. Portanto, devemos ter como alvo FC de 55 a 65 bpm no pré-operatório e de até 80 no transoperatório, desde que a pressão arterial sistólica se mantenha estável durante a titulação e superior a 100 mmHg.

As indicações precisas para prescrição de betabloqueadores no perioperatório estão sintetizadas na Tabela 1.

Estatinas

O perioperatório vascular é provavelmente o contexto de maior custo-eficácia para prescrição de estatinas. No primeiro trabalho prospectivo sobre o uso de estatinas no perioperatório, 98 pacientes submetidos eletivamente a operações vasculares foram randomizados para receberem atorvastatina (20 mg) ou placebo.¹⁵ Houve redução de 68% dos eventos cardiovasculares maiores em seis meses de acompanhamento, por meio do uso perioperatório de atorvastatina. Tal efeito ocorreu independentemente dos níveis basais de colesterol e foi adicional ao benefício advindo do uso de betabloqueadores (semelhante entre os grupos). Esse trabalho é um dos pilares fundamentais que embasam a recomendação grau I de prescrição de estatinas no perioperatório vascular, tanto pela Sociedade Europeia de Cardiologia²

quanto pela Sociedade Brasileira de Cardiologia.¹ Várias séries retrospectivas e mais um estudo prospectivo randomizado apontaram para a mesma direção.¹⁶

TABELA 1 Indicações de uso de betabloqueador no perioperatório de procedimentos não cardíacos de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), European Society of Cardiology (ESC) e Sociedades Americanas de Cardiologia (AHA/ACC)

Grau de recomendação	SBC 2017 ¹	ESC 2014 ²	AHA/ACC 2014 ³
I	Pacientes que já recebem betabloqueador cronicamente devem manter seu uso em todo perioperatório (NE B)	Não suspender (NE C) Diagnóstico prévio de doença coronariana ou isquemia + em prova funcional pré-operatória (NE B) Operação de alto risco (NE B): operação aberta de aorta ou revascularização periférica	Não suspender (NE B)
Ila	Pacientes com isquemia sintomática ou evidenciada por prova funcional (NE B) Pacientes para o qual o betabloqueador for iniciado, realizar titulação progressiva até FC entre 55-65 bpm evitando PAS < 100 mmHg (NE B)	Programação de operação de risco intermediário (NE B): operação endovascular de aorta, angioplastia periférica, endarterectomia carotídea, transplante renal ou hepático, cirurgias urológicas maiores, de quadril ou coluna, cirurgias abdominais	Independentemente do momento de início do betabloqueio, no pós-operatório ele deve ser administrado de acordo com as circunstâncias clínicas (NE B)
Ilb		Programação de operação de baixo risco em paciente com fator de risco para complicação (NE B)	Prova funcional + isquemia e de risco moderado ou alto (NE C) Pacientes com 3 ou mais dos seguintes FR: diabetes, IC, DAC, insuficiência renal, doença cerebrovascular (NE B) Incerto o benefício de iniciar, antes da operação, betabloqueio para pacientes com indicação de uso crônico, mas sem os fatores de risco (NE B) Quando indicado, o betabloqueador perioperatório deve ser iniciado com tempo suficiente para testar tolerabilidade e segurança, com mais de 1 dia de antecedência da operação (NE B)
III – risco	Iniciar betabloqueador menos de 1 semana antes da operação (NE B)	Não há indicação para pacientes sem fatores de risco, antes de operações de baixo risco (NE B): operação das mamas, odontológicas, oftalmológicas ou urológicas, ginecológicas e ortopédicas menores	Não iniciar betabloqueador no dia da operação (NE B)

Não há estudos randomizados que demonstrem benefício da utilização de estatinas em operações não vasculares, embora o racional fisiopatológico seja bastante plausível e fundamenta a opinião de especialistas que indicam seu uso no perioperatório de pacientes de elevado risco, independentemente da natureza do procedimento cirúrgico (Tabela 2). Lindenauer et al.¹⁷ foram os primeiros a sugerir o benefício das estatinas para reduzir mortalidade no perioperatório de operações de grande porte, não exclusivamente de natureza vascular. Em análise retrospectiva de 780.591 prontuários médicos, os autores relacionaram o uso de estatinas nos primeiros dois dias da internação hospitalar à menor mortalidade perioperatória (2,13% × 3,05%, p < 0,001).¹⁷ Mais recentemente, um estudo de caso-controle a respeito do impacto do uso perioperatório de estatina e betabloqueadores sobre a mortalidade hospitalar após operações não vasculares verificou redução de 60% na mortalidade com a administração das estatinas (OR 0,40; IC: 0,28-0,59).¹⁸ A análise do impacto do uso perioperatório de estatina, por escore de propensão, dos 15.478 pacientes submetidos a operações não cardíacas do estudo VISION mostrou redução de mortalidade e de injúria miocárdica.¹⁹

TABELA 2 Indicações de prescrição de estatinas no perioperatório, de acordo com as diretrizes de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da European Society of Cardiology (ESC) e das sociedades americanas de Cardiologia (AHA/ACC)

Grau de recomendação	SBC 2017 ¹	ESC 2014 ²	AHA/ACC 2014 ³
I	Pacientes que serão submetidos a operações vasculares (NE A) Pacientes submetidos a operações não vasculares com indicação clínica de uso de estatinas devido a doenças associadas (DAC/ DCV/DAOP/DM2) (NE C) Manter em pacientes que já usam (NE B)	Pacientes que serão submetidos a operações de alto risco (cirurgias vasculares maiores) idealmente 30 dias antes ou pelo menos 1 semana antes da operação (NE B) Manter em pacientes que já usam (NE C)	Manter em pacientes que já usam (NE B)
Ila			Pacientes que serão submetidos a operações vasculares (NE B)
Ilb			Iniciar antes de procedimentos de risco elevado para pacientes que já têm outras indicações clínicas para estatina (NE C)

AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; DAC: doença arterial coronariana; DCV: doença cardiovascular; DAOP: doença arterial obstrutiva periférica; DM2: *diabetes mellitus* tipo 2; NE: nível de evidência.

De maneira semelhante ao que ocorre com os betabloqueadores e com o AAS, a suspensão da estatina também está associada a efeito rebote,²⁰ de forma que pacientes em uso crônico de estatinas não devem interrompê-lo no perioperatório. A explicação fisiopatológica mais plausível para essa observação já foi demonstrada em outros contextos: a melhora da função endotelial se perde rapidamente com a interrupção do uso da estatina, talvez para níveis até mesmo piores que os basais se considerado o contexto perioperatório como um agressor à integridade funcional do endotélio.

Acreditamos tratar-se de efeito de classe, mas como os efeitos pleiotrópicos são observados com doses mais elevadas de estatina, no perioperatório recomenda-se a utilização das seguintes dosagens mínimas, independentemente dos níveis de LDL-colesterol:¹ atorvastatina 20 mg e fluvastatina 80 mg (posologias testadas no perioperatório) ou doses equivalentes das demais estatinas: sinvastatina 40 mg e rosuvastatina 10 mg. As indicações para prescrição de estatinas no perioperatório estão sintetizadas na Tabela 2.

Antiagregantes

O manejo perioperatório de antiagregantes plaquetários deve refletir o saldo final entre risco de trombose sem o antiagregante *versus* risco de hemorragia com o antiagregante.¹ Na maioria dos casos, a discussão é sobre manejo do ácido acetilsalicílico (AAS), mas tem sido cada vez mais frequente o debate sobre a melhor conduta para dupla antiagregação plaquetária: AAS + tienopiridínico, notadamente para pacientes com *stent* coronariano recente.

Ácido acetilsalicílico

A suspensão do AAS em pacientes que o recebem para prevenção secundária está associada a efeito rebote sobre a agregação plaquetária, que aumenta o risco de aterotrombose em diversos territórios, entre eles o coronário.²¹ Fazer coincidirem estresse cirúrgico e efeito rebote da suspensão do AAS em pacientes coronariopatas só se justifica diante de elevado risco de sangramento perioperatório.

Burger et al. realizaram uma metanálise com inclusão total de 49.590 pacientes para aferir o risco de complicações hemorrágicas perioperatórias atribuíveis à antiagregação com AAS e encontraram um aumento geral de 1,5 vez no risco em relação aos pacientes sem antiagregação.²¹ Entretanto, de maneira geral, o uso de AAS não aumentou a gravidade das complicações hemorrágicas, com exceção das neurocirurgias e da ressecção transuretral da próstata. Oscarsson et al.²² randomizaram 220 pacientes para manterem AAS (75 mg/d) ou substituírem-no por placebo no perioperatório de cirurgia não cardíaca de risco intermediário ou alto (os autores excluíram operações vasculares pois julgaram antiético administrar placebo para este grupo). Houve menor incidência de eventos cardiovasculares no grupo AAS (1,8 × 9%, p = 0,02), sem diferença significativa na taxa de eventos hemorrágicos entre os grupos, nem mesmo na percepção subjetiva do sangramento sobre a intensidade do sangramento.²²

Recentemente foi publicado o estudo POISE 2,²³ no qual 10.010 pacientes foram randomizados para receberem AAS ou placebo: 200 mg imediatamente antes da operação e 100 mg um dia depois. Não houve diferença na incidência de óbito ou infarto perioperatório (7% × 7,1%), mas os autores observaram aumento do risco de sangramento pelo AAS: 4,6% × 3,8% (p = 0,04).²³ Importante ressaltar a população do estudo POISE 2: maioria dos pacientes sem histórico de doença coronariana (> 75%), e uma minoria com antecedente de revascularização miocárdica prévia (< 5% com *stent*).²³ As cirurgias eram de grande porte em sua maioria, mas apenas 4,9% eram operações vasculares. Exatamente para os subgrupos que geram maior dúvida, as conclusões do maior trabalho randomizado sobre AAS no perioperatório não podem ser extrapoladas, mas fica claro que pacientes que recebem AAS por prevenção primária devem suspendê-lo antes de procedimentos cirúrgicos maiores. Os autores do estudo POISE 2 posteriormente demonstraram os efeitos da utilização

perioperatória de AAS apenas para o subgrupo de pacientes com *stent* coronário prévio: redução para a metade na incidência de infarto ou morte em 30 dias (HR 0,50 [IC:0,26 a 0,95]; P = 0,036).²⁴

Avaliando 191 pacientes no perioperatório vascular e em uso crônico de AAS, observamos que aqueles com pior resposta ao AAS, representada pelo maior grau de agregabilidade plaquetária diante do ácido araquidônico, apresentavam mais que o dobro de complicações cardiovasculares perioperatórias do que os melhores respondedores.²⁵ Interessantemente, não houve maior incidência de sangramento entre os pacientes com menor agregabilidade plaquetária, reforçando a importância de manutenção do AAS no perioperatório de vasculopatas.²⁵

A resistência entre os cirurgiões é alta, com argumentos geralmente embasados na observação clínica cotidiana. Entretanto, os cirurgiões vasculares aceitam muito mais a manutenção do AAS perioperatório, mesmo para grandes procedimentos, quando comparados a outras especialidades cirúrgicas.²⁶ Esses especialistas estão familiarizados com operações de grande porte e alto risco de sangramento, e também enfrentam as complicações aterotrombóticas com maior frequência que outros cirurgiões. Fato semelhante ocorre entre os cirurgiões cardíacos, que, de tão acostumados a lidar com doença arterial coronariana e questões referentes à patência de enxerto, assumem como regra a manutenção do AAS e discutem o momento da retirada do segundo antiagregante.

Recomenda-se a manutenção perioperatória do AAS em baixa dose (até 100 mg/d) sempre que o procedimento cirúrgico não implicar risco proibitivo de sangramento (p. ex., neurocirurgia, maioria das ressecções transuretrais de próstata). Quando a suspensão está indicada, o intervalo deve ser de sete dias entre a última dose e a operação.

Dupla antiagregação plaquetária

Pacientes que recebem dupla antiagregação plaquetária (DAPT) representam grande preocupação no ambiente perioperatório pois, de um lado, têm risco de sangramento expressivamente elevado²⁷ e, de outro lado, alto risco de evento trombotico caso a DAPT seja temporariamente suspensa.²⁸ As operações não cardíacas eletivas devem ser adiadas até o término do período de indicação clínica da dupla antiagregação, entretanto, nem sempre isso é possível e, nesse contexto, deve-se ponderar a melhor estratégia possível.

Com o avanço tecnológico dos *stents* farmacológicos, a trombogenicidade inerente ao seu implante reduziu, permitindo que períodos cada vez mais curtos de DAPT sejam efetivos e seguros, notadamente quando a intervenção coronária ocorreu em contexto eletivo.²⁹

Em pacientes submetidos à angioplastia coronária na vigência de síndrome coronariana aguda, recomenda-se a manutenção por 12 meses, podendo a terapia ser reduzida para seis meses ou estendida, levando-se em consideração o risco individual de sangramento, bem como o risco isquêmico. Já no contexto de doença arterial coronariana crônica, a recomendação atual é a realização de DAPT durante tempo mínimo de 4-6 semanas para *stents* não farmacológicos, e geralmente de 3 a 12 meses para os *stents* farmacológicos, com abreviação excepcionalmente em 30 dias, a depender do risco de sangramento e geração do *stent* implantado. A previsão de cirurgia não cardíaca não deve motivar a preferência por *stent* não farmacológico,³⁰ conceito antigo e que não parece mais adequado frente às novas evidências.³¹⁻³²

Sabemos que modificar a dupla antiagregação em pacientes com angioplastia recente pode causar trombose *intrastent*, evento de altas morbidade e mortalidade. Evidências sugerem que o tempo entre a modificação da dupla antiagregação e a trombose é muito mais curto quando ambos antiagregantes são retirados simultânea ou escalonadamente, e ocorre mais tardiamente quando apenas o tienopiridínico é suspenso.²⁸ Assim sendo, quando a operação é inadiável e o risco de sangramento perioperatório é moderado ou elevado, recomenda-se manter o AAS em todo perioperatório e suspender o tienopiridínico antes da operação (prasugrel 7 dias antes e clopidogrel ou ticagrelor 5 dias antes).³⁰ Ele deve ser reintroduzido o mais precocemente possível, idealmente antes de totalizar dez dias sem a dupla terapia.

As recomendações sobre manejo de antiagregantes plaquetários das diretrizes de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia, da Sociedade Europeia de Cardiologia e das sociedades americanas de Cardiologia estão resumidas na Tabela 3. Um novo documento de atualização sobre o manejo perioperatório dos pacientes com intervenção coronária percutânea, de consenso entre o Grupo de Avaliação Perioperatória (GAPO) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, o Grupo de Estudos de Antitrombóticos (GEAT) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia e a Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, será publicado ainda em 2021.³⁰

Nitroglicerina intraoperatória

Ao contrário do que mostra a prática costumeira, não há evidências confirmadas do papel benéfico do uso transoperatório de nitroglicerina.³³⁻³⁴ A indicação de uso da nitroglicerina fica restrita ao grupo excepcional de pacientes que apresentam sinais de isquemia no período perioperatório, a despeito da otimização de medidas não farmacológicas e de efetivo betabloqueio, ou seja, aqueles pacientes que são operados na vigência de insuficiência coronariana aguda. Deve-se ter extrema cautela com esse grupo de pacientes, não apenas pela gravidade da condição coronariana que justifica o uso da nitroglicerina, mas também pelo potencial iatrogênico da conduta. Durante a administração de nitroglicerina, os pacientes podem apresentar instabilidade hemodinâmica pela queda da pré-carga ventricular e consequente diminuição da pressão de perfusão do sistema arterial coronariano. Esses efeitos são frequentemente potencializados por anestésicos. Obviamente, a hipotensão consiste em contraindicação formal ao seu uso, bem como evidência de hipovolemia.

TABELA 3 Manejo da terapia antiagregante plaquetária no perioperatório, de acordo com as diretrizes de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da European Society of Cardiology (ESC) e das Sociedades Americanas de Cardiologia (AHA/ACC)

Grau de recomendação	SBC 2017 ¹	ESC 2014 ²	AHA/ACC 2014 ³
I	<p>Manter AAS para pacientes em prevenção secundária, dose máxima: 100 mg/d(NE B)</p> <p>Suspender AAS 7 dias antes de neurocirurgias ou ressecção transuretral de próstata (sem uso de <i>green light laser</i>) (NE A)</p> <p>Pacientes em uso de AAS para prevenção primária devem suspendê-lo 7 dias antes da operação (NE A)</p> <p>Dupla antiagregação e <i>stent</i> recente: não devem ser submetidos a operações eletivas até o término da duração ideal da terapia antiplaquetária combinada</p> <p>Paciente vasculopata em antiagregação apenas com tienopiridínico e operação com risco moderado a alto de sangramento: suspender o antiagregante 5 dias antes (NE C)</p>		<p>O manejo de antiagregante perioperatório deve ser um consenso entre cirurgião, anestesista, cardiologista e o paciente, ponderando o risco de trombose 3 risco de hemorragia (NE C)</p> <p>Dupla antiagregação: manter os 2 antiagregantes a menos que o risco de sangramento supere o risco de trombose do <i>stent</i> para pacientes com operações não cardíacas inadiáveis nas primeiras 4-6 semanas após <i>stent</i> convencional ou em paciente com <i>stent</i> farmacológico (NE C)</p> <p>Pacientes com <i>stent</i> e que necessitam suspender tienopiridínico no perioperatório devem manter o AAS e reiniciar o tienopiridínico o mais cedo possível após a operação (NE C)</p>
Ila	<p>Dupla antiagregação e <i>stent</i> recente: manter AAS e suspender o tienopiridínico antes da operação (5-7dias*), reintroduzir o mais precocemente possível, idealmente até o quinto pós-operatório (NE C)</p> <p>Paciente apenas com tienopiridínico e operação com baixo risco de sangramento: manter (NE C)</p>	<p>Não suspender AAS rotineiramente no perioperatório (NE B)</p> <p>Suspender AAS apenas quando se antecipa dificuldade na hemostasia durante a operação (NE B)</p>	
Ilb	<p>Dupla antiagregação e <i>stent</i> recente: manter os 2 antiagregantes se a operação for em sítio compressível, ou por técnica emdovascular, e com baixo risco de sangramento (NE C)</p> <p>Pacientes com risco muito elevado de trombose de <i>stent</i> e necessidade de interrupção precoce da dupla antiagregação plaquetária, podem ser considerados para terapia "de ponte" com inibidor de glicoproteína IIb IIIa (NE B)</p>		<p>Manter AAS em pacientes sem <i>stent</i> se o risco cardíaco for maior que o de sangramento (NE B)</p>
III	<p>Iniciar AAS antes de operações não cardíacas (NE C)</p> <p>Terapia "de ponte" com heparina de baixo peso molecular (NE B)</p>		

Revascularização miocárdica pré-operatória

O avanço na terapia clínica para doença arterial coronariana foi tão grande nas últimas décadas que o espectro de pacientes que realmente necessitam de revascularização miocárdica para redução de mortalidade é cada vez menor. No contexto perioperatório, ainda se deve ponderar a comorbidade cirúrgica e as implicações prognósticas do adiamento da operação não cardíaca ao priorizar revascularização miocárdica. Entretanto, é fundamental identificar o restrito grupo de pacientes que se beneficia da revascularização miocárdica profilática e respeitar o intervalo mínimo entre as intervenções.

Estudos

A análise retrospectiva de pacientes do *Coronary Artery Surgery Study* (CASS) que foram submetidos a operações não cardíacas forneceu as primeiras evidências sobre o impacto da revascularização miocárdica na evolução perioperatória de cirurgias não cardíacas.³⁵⁻³⁶ Os pesquisadores do CASS registraram a evolução de 24.959 pacientes que tiveram indicação de cateterismo cardíaco entre os anos de 1974 e 1979. Os pacientes foram subsequentemente divididos em três grupos: sem confirmação de DAC (grupo A); com DAC e em tratamento cirúrgico de revascularização miocárdica (grupo B); com DAC e em tratamento clínico (grupo C). Após dez anos de acompanhamento, foram identificados e

retrospectivamente analisados 3.368 indivíduos submetidos a operações não cardíacas, sendo então possível dividir a casuística de acordo com os diversos tipos de procedimentos cirúrgicos.³⁵ Para as operações de alto risco, notadamente procedimentos vasculares, seguidos pelos intratorácicos, intraperitoneais e de cabeça e pescoço, foi demonstrada melhor evolução perioperatória para o grupo B, ou seja, proteção perioperatória conferida pela revascularização miocárdica pregressa. A taxa de mortalidade para esses procedimentos de alto risco foi de 3,3% no grupo C e de 1,7% no grupo B ($p = 0,03$). Observou-se diferença ainda maior na incidência de infarto perioperatório, novamente favorecendo o grupo com revascularização miocárdica prévia ($2,7\% \times 0,8\%$, $p = 0,002$).³⁶ Interessantemente, quando analisados os mesmos eventos em pacientes que haviam sido submetidos a procedimentos mais simples, como urológicos, ortopédicos, de mama ou pele, as taxas foram surpreendentemente baixas, sugerindo que a revascularização miocárdica perde importância no contexto perioperatório quando o risco intrínseco ao procedimento é baixo.

Em 2004, foi publicado o primeiro trabalho prospectivo e randomizado para avaliar o impacto da revascularização miocárdica no risco cardíaco perioperatório para procedimentos vasculares eletivos e de grande porte, o *Coronary Artery Revascularization Prophylaxis* (CARP).³⁷ Os autores randomizaram 510 pacientes candidatos a operações vasculares eletivas (aneurisma de aorta e revascularizações periféricas) portadores de doença arterial coronariana estável para serem ou não submetidos à revascularização miocárdica pré-operatória. Os pacientes foram seguidos por tempo médio de 2,7 anos, totalizando 258 no grupo revascularizado (cirurgia ou angioplastia) e 252 no grupo clínico. Não houve diferença significativa na mortalidade após o período total (22% vs. 23%) e também não se observou diferença na incidência de infarto perioperatório (12% vs. 14%) entre os grupos com e sem revascularização, respectivamente. Além da diferença metodológica entre os estudos (retrospectivo vs. prospectivo e randomizado), outra questão que merece atenção para melhor compreensão das diferenças observadas é notar que a taxa de prescrição de betabloqueadores (acima de 80%), AAS (acima de 70%) e estatinas (54%) foi muito acima da média observada em outras séries e, obviamente, maior que a utilizada nas décadas de 1970 e 1980. Considerando que pacientes com anatomia de alto risco não foram incluídos no CARP e que o tratamento clínico estava otimizado, o potencial benefício da revascularização era compreensivelmente baixo. Para aumentar ainda mais a polêmica sobre o tema, Poldermans et al.³⁸ publicaram resultados do estudo-piloto DECREASE V, no qual apenas pacientes com evidência funcional de isquemia miocárdica extensa foram randomizados para revascularização miocárdica (49 pacientes) ou tratamento conservador (52 pacientes) no pré-operatório de operação vascular de grande porte. Eles não observaram diferenças na mortalidade ou na incidência de infarto em trinta dias ou em até um ano de acompanhamento.³⁸ Cabe ressaltar, porém, que a incidência de eventos até trinta dias (infarto e mortalidade global) foi proibitiva em ambos os grupos (42,9% vs. 32,7%, $p = 0,30$), o que sugere que não há apenas necessidade de séries prospectivas maiores, mas também necessidade de se considerar a possibilidade de manter o tratamento clínico tanto da doença coronariana como da vasculopatia nos casos que concentram maior risco (aneurisma ou doença obstrutiva periférica). Análise direcionada para avaliar o impacto da revascularização profilática no grupo de pacientes randomizados no estudo CARP que apresentavam isquemia comprovada em teste funcional e foram submetidos a procedimentos de aorta evidenciou melhor evolução pós-operatória no grupo submetido a revascularização.³⁹

A Tabela 4 sintetiza as indicações de revascularização miocárdica antes de operações não cardíacas, de acordo com as diretrizes de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia,¹ da Sociedade Europeia de Cardiologia² e das Sociedades Americanas de Cardiologia.³

Momento ideal para revascularização miocárdica

É muito importante lembrar que, ao indicar a revascularização miocárdica antes de operações não cardíacas, duas questões são fundamentais: identificar adequadamente pacientes que podem se beneficiar dessa estratégia e programar o adiamento da operação não cardíaca sem comprometer o prognóstico global do paciente.

Quando a revascularização miocárdica é cirúrgica, indica-se esperar aproximadamente trinta dias para a operação não cardíaca,¹ muito mais por questões relacionadas à recuperação do estresse cirúrgico e prevenção de complicações infecciosas do que por risco de eventos cardíacos. Entretanto, quando a revascularização miocárdica é percutânea, o ideal é completar o período programado de DAPT. Em situações de pré-operatório eletivo porém premente (como procedimentos oncológicos), o intervalo mínimo a ser observado é de 30 dias e a depender do contexto agudo ou eletivo da angioplastia coronária, aguardar 3 a 6 meses confere maior segurança,³⁰ vide Figura 1. Nessas situações, a discussão multidisciplinar envolvendo o cardiologista, o cirurgião, o anestesiolista e idealmente o hemodinamicista, deve embasar condutas individualizadas.

TABELA 4 Indicações de revascularização miocárdica profilática no perioperatório, de acordo com as diretrizes de avaliação perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), da European Society of Cardiology (ESC) e das sociedades americanas de Cardiologia (AHA/ACC)

Grau de recomendação	SBC 2017 ¹	ESC 2014 ²	AHA/ACC 2014 ³
----------------------	-----------------------	-----------------------	---------------------------

Grau de recomendação	SBC 2017 ¹	ESC 2014 ²	AHA/ACC 2014 ³
I	Pacientes com indicação de revascularização do miocárdio, independentemente do contexto perioperatório, em programação de operações não cardíacas eletivas (NE C)	Pacientes com insuficiência coronariana aguda: proceder à revascularização miocárdica de acordo com as diretrizes, desde que a operação não cardíaca possa ser adiada seguramente (NE A). Se a operação não cardíaca é inadiável, deve-se priorizar a operação (NE C) e o tratamento da coronariopatia deve ocorrer no pós-operatório (NE B)	Pacientes com indicação de RM, independentemente do contexto perioperatório, de acordo com as diretrizes de doença coronariana (NE C)
Ila		Revascularização miocárdica após operação não cardíaca de acordo com as diretrizes de doença coronariana crônica (NE C)	
Ilb		Revascularização profilática apenas antes de operações de alto risco e em pacientes com comprovação de isquemia (NE B)	
III	Necessidade de operação não cardíaca de urgência, independentemente da gravidade da doença coronariana (NE C) Operação não cardíaca de natureza paliativa, em pacientes com prognóstico limitado (NE B)	Revascularização miocárdica profilática não está recomendada antes de operações de risco baixo (NE C) ou intermediário (NE B)	Não se indica revascularização profilática rotineiramente antes de operações não cardíacas apenas para reduzir eventos perioperatórios (NE B)

Monitoração adequada para detecção precoce de eventos

Pacientes com estimativa de risco cardíaco perioperatório de intermediário a alto merecem pós-operatório em unidades de terapia intensiva ou semi-intensiva. Cabe ressaltar que, uma vez indicado esse maior grau de monitoração, ele deve ser mantido durante, pelo menos, as primeiras 72 horas pós-operatórias, visto que o pico das complicações cardiovasculares não ocorre no intraoperatório ou no pós-operatório imediato, e sim nas primeiras 72 horas pós-operatórias.¹ Recomenda-se para esses pacientes a realização diária de eletrocardiograma e de troponina.⁴⁰ Pacientes com estimativa de risco baixo não devem ser submetidos rotineiramente a esse tipo de análise e, na eventualidade de qualquer sinal ou sintoma cardiovascular, a avaliação pertinente está indicada.



RESUMO

O controle do risco do paciente coronariopata ou portador de fatores de risco, no perioperatório de procedimentos não cardíacos, deve ser implementado de acordo com a predição objetiva do risco por meio da avaliação de variáveis clínicas e cirúrgicas. Pacientes com estimativa de risco intermediário ou alto devem ser monitorados em terapia intensiva, ou semi-intensiva, até pelo menos o terceiro dia pós-operatório com eletrocardiograma e dosagem de marcadores de necrose miocárdica diariamente, para detecção apropriada de eventos. Existem recursos farmacológicos efetivos para a prevenção dos eventos isquêmicos, entre os quais se destaca a importância dos betabloqueadores, das estatinas e dos antiagregantes. Tais recursos beneficiam tanto pacientes portadores de fatores de risco para doença coronariana como aqueles sabidamente coronariopatas e com comprovação de isquemia. A revascularização miocárdica excepcionalmente pode ser indicada no pré-operatório, levando em conta o risco global do paciente e possibilidade de adiamento da cirurgia não cardíaca.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- Diferentemente do que se postulava, não há recomendação para escolha preferencial de *stent* não farmacológico em pacientes com indicação de angioplastia coronária e programação de cirurgia não cardíaca.
- O contexto agudo ou crônico da doença coronária na ocasião da angioplastia impacta o intervalo entre a mesma e a operação não cardíaca.

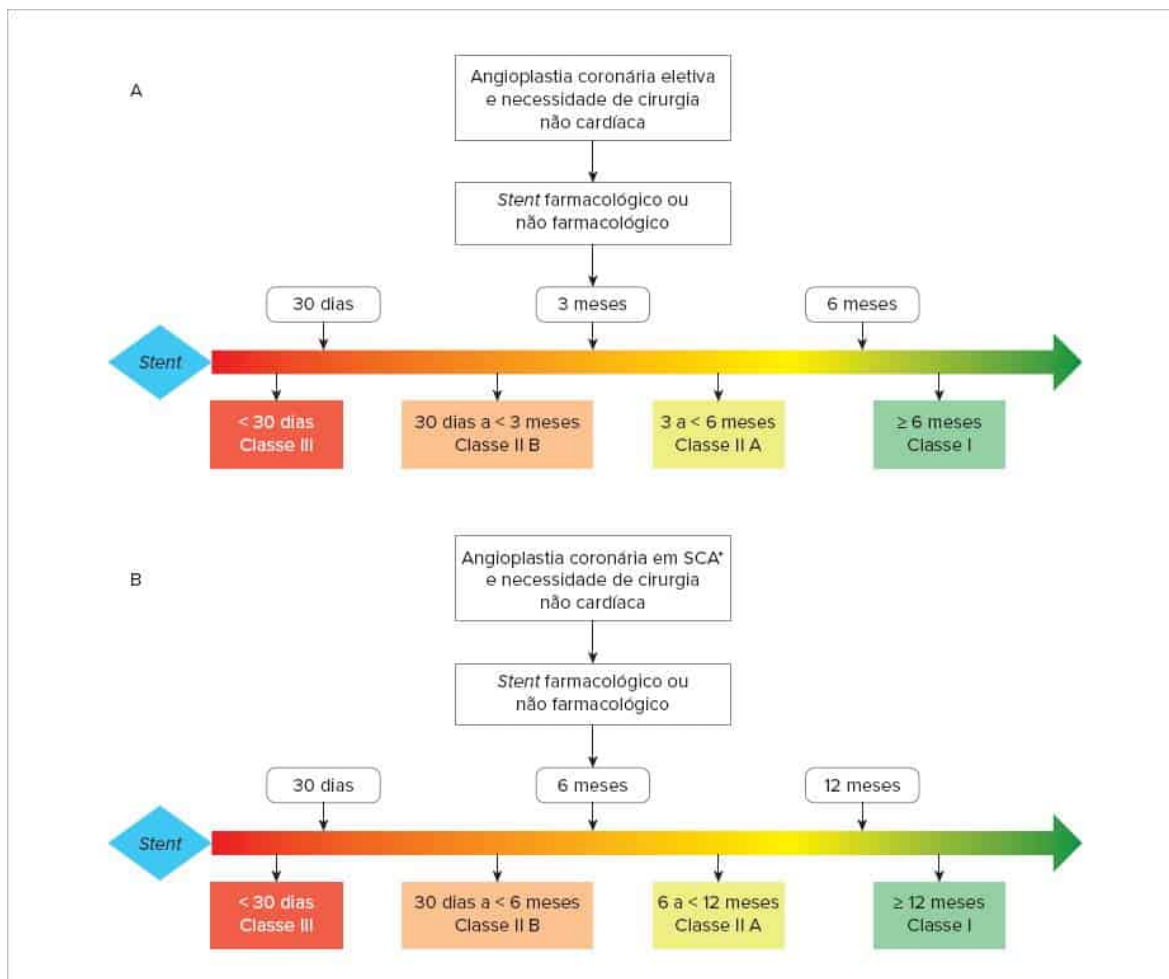


FIGURA 1

Fluxogramas com os intervalos preconizados entre angioplastia coronária e cirurgia não cardíaca programada, para pacientes com angioplastia no contexto eletivo (A) ou contexto agudo (B) da doença arterial coronária.

* SCA: síndrome coronariana aguda.

Fonte: adaptada de Calderaro, et al., 2021.30

Referências bibliográficas

- Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S, Fornari LS, et al. 3ª Diretriz de avaliação cardiovascular perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq Bras Cardiol. 2017;109(3Supl.1):1-104.
- Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The joint task force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Eur Heart J. 2014;35(35):2383-431.
- Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA Guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing non-cardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. J Am Coll Cardiol. 2014;64(22):e77-137.
- Mangano DT, Layug EL, Wallace A, et al. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after non-cardiac surgery. N Engl J Med. 1996;335:1713-20.
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on morbidity and mortality in patients undergoing vascular surgery. N Engl J Med. 1999;341:1789-94.
- Juul AB, Wetterslev J, Kofoed-Enevoldsen A. Diabetic postoperative mortality and morbidity group et al. The diabetic postoperative mortality and morbidity (DIPOM) trial: rationale and design of a multicenter, randomized, placebo-controlled, clinical trial of metoprolol for patients with diabetes mellitus who are undergoing major noncardiac surgery. Am Heart J. 2004;147(4):677-83.
- Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, et al. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. J Vasc Surg. 2005;41(4):602-9.
- Yang H, Raymer K, Butler R, et al. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. Am Heart J. 2006;152:983-90.
- Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major non-cardiac surgery. N Engl J Med. 2005;353(4):349-61.
- POISE Study Group, Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9627):1839-47.

11. Richman JS, Itani KM, Deierhoi RJ, et al. Improved outcomes associated with a revised quality measure for continuing perioperative beta-blockade. *JAMA Surg.* 2014;149(10):1031-7.
12. Wijeyesundera DN, Duncan D, Nkonde-Price C, et al. Perioperative beta-blockade in non-cardiac surgery: a systematic review for the 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(22):2406-25.
13. Bourl S, Shun-Shin MJ, Cole GD, et al. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of beta-blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. *Heart.* 2014;100(6):456-64.
14. Gualandro DM, Yu PC, Calderaro D, et al. II Guidelines for perioperative evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(3 suppl 1):1-68.
15. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT, et al. Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2004;39:967-75.
16. Schouten O, Boersma E, Hoeks SE, et al. Fluvastatin and perioperative events in patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med.* 2009;361(10):980-9.
17. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al. Lipid-lowering therapy and in-hospital mortality following major non-cardiac surgery. *JAMA.* 2004;291:2092-9.
18. Noordzij PG, Poldermans D, Schouten O, et al. beta-blockers and statins are individually associated with reduced mortality in patients undergoing non-cardiac, non-vascular surgery. *Coron Artery Dis.* 2007;18(1):67-72.
19. Berwanger O, Le Manach Y, Suzumura EA, et al. Association between pre-operative statin use and major cardiovascular complications among patients undergoing non-cardiac surgery: the VISION study. *Eur Heart J.* 2016;37(2):177-85.
20. Le Manach Y, Godet G, Coriat P, et al. The impact of postoperative discontinuation or continuation of chronic statin therapy on cardiac outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg.* 2007;104(6):1326-33.
21. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rucker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention: cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation (review and meta-analysis). *J Intern Med.* 2005;257(5):399-414.
22. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, et al. To continue or discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth.* 2010;104(3):305-12.
23. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2014;370(16):1494-503.
24. Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, et al. Aspirin in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med.* 2018;168(4):237-44.
25. Calderaro D, Pastana AF, Flores da Rocha TR, et al. Aspirin responsiveness safely lowers perioperative cardiovascular risk. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1593-9.
26. Kilic A, Sultan IS, Arnaoutakis GJ, et al. Significant differences between vascular and non-vascular surgeons in the perioperative management of antiplatelet therapies in patients with coronary stents. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(3):526-33.
27. Hongo RH, Ley J, Dick SE, et al. The effect of clopidogrel in combination with aspirin when given before coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:231-7.
28. Eisenberg MJ, Richard PR, Libersan D, et al. Safety of short-term discontinuation of antiplatelet therapy in patients with drug-eluting stents. *Circulation.* 2009;119(12):1634-42.
29. Serrano CV Jr, Soeiro AM, Leal TCAT, Godoy LC, Biselli B, Hata LA, Martins EB, Abud-Manta ICK, Tavares CAM, Cardozo FAM, Oliveira MT Jr. Statement on Antiplatelet Agents and Anticoagulants in Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(1):111-134.
30. Calderaro D, Bichuette LD, Maciel PC, Cardozo FAM, Ribeiro HB, Gualandro DM, et al. Atualização da III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia: foco em manejo dos pacientes com intervenção coronária percutânea. Consenso do Grupo de Avaliação Perioperatória (GAPO) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Grupo de Estudos de Antitrombóticos (GEAT) do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. *Arq Bras Cardiol.* 2021.
31. Holcomb CN, Graham LA, Richman JS, Itani KM, Maddox TM, Hawn MT. The Incremental Risk of Coronary Stents on Postoperative Adverse Events: A Matched Cohort Study. *Ann Surg.* 2016;263(5):924-30.
32. Urban P, Meredith IT, Abizaid A, Pocock SJ, Carrie D, Naber C, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med.* 2015;373(21):2038-47.
33. Coriat P, Daloz M, Bousseau D, et al. Prevention of intraoperative myocardial ischemia during non-cardiac surgery with intravenous nitroglycerin. *Anesthesiology.* 1984;61:193-6.
34. Dodds TM, Stone JG, Coromilas J, et al. Prophylactic nitroglycerin infusion during non-cardiac surgery does not reduce perioperative ischemia. *Anesth Analg.* 1993;76:705-13.
35. Foster ED, Davis KB, Carpenter JA, et al. Risk of non-cardiac operation in patients with defined coronary disease: the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry experience. *Ann Thorac Surg.* 1986;41:42-9.
36. Eagle K, Rihal CS, Mickel MC, et al. Cardiac risk of non-cardiac surgery: influence of coronary disease and type of surgery in 3,368 operations. *Circulation.* 1997;96:1882-7.
37. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med.* 2004; 351:2795-804.
38. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery. The DECREASE-V pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1763-9.
39. Garcia S, Rider JE, Moritz TE, et al. Preoperative coronary artery revascularization and long-term outcomes following abdominal aortic vascular surgery in patients with abnormal myocardial perfusion scans: a subgroup analysis of the coronary artery revascularization prophylaxis trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(1):134-41.
40. Puelacher C, Pinto B, Bernardo; Mills, Nicholas L.; Duceppe, Emmanuelle; Popova, Ekaterine; Duma, Andreas; Nagele, Peter; Omland, Torbjørn; Hammerer-Lercher, Angelika; Lurati Buse, Giovanna. Expert consensus on peri-operative myocardial injury screening in noncardiac surgery. *Eur J Anaesthesiology.* 2021;38(6):600-8.

Capítulo 3

Cuidados com anticoagulantes e antiagregantes em cirurgia não cardíaca

Pai Ching Yu
Danielle Menosi Gualandro
Bruno Caramelli



PONTOS-CHAVE

- Deve-se realizar uma análise do risco de eventos cardiovasculares tromboembólicos que podem decorrer da suspensão de antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes com o risco de sangramento associado à sua manutenção.
- Os pacientes em uso de ácido acetilsalicílico (AAS) para prevenção primária de eventos cardiovasculares devem ter esse medicamento suspenso 7 dias antes de qualquer procedimento cirúrgico.
- Nos pacientes que estão em uso de AAS para prevenção secundária, ele deve ser mantido durante o perioperatório na dose de 75 a 100 mg, exceto em ressecções transuretrais de próstata e neurocirurgias, quando deve ser interrompido 7 dias antes.
- Nos pacientes em uso de antiplaquetários inibidores de ADP como prevenção primária, devem ser suspensos 5 dias antes da operação o clopidogrel e o ticagrelor e 7 dias o prasugrel. Se o uso for em prevenção secundária, o antiagregante deve ser manejado conforme o risco de sangramento do procedimento.
- No caso de pacientes em uso de anticoagulante oral, deve-se levar em consideração o risco de eventos tromboembólicos e o risco de sangramento no período perioperatório para manejo do anticoagulante.
- Em relação aos novos anticoagulantes existem poucas evidências de seu manejo durante o perioperatório. Para sua suspensão no pré-operatório, deve-se considerar o risco de sangramento relacionado à operação, a função renal do paciente e a meia-vida para eliminação da droga.

Introdução

Frequentemente se depara com uma situação difícil e algumas vezes conflituosa acerca do manejo de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários em pacientes com indicação de intervenção cirúrgica não cardíaca. Nesse contexto, é importante ponderar o risco de eventos tromboembólicos que podem ocorrer com a suspensão dessas medicações com o risco de sangramento associado à sua manutenção. Para isso, é preciso conhecer o motivo que levou o paciente ao uso do antiagregante ou do anticoagulante e o tipo de procedimento cirúrgico a ser realizado.

Antiagregantes plaquetários

Ácido acetilsalicílico (AAS)

A retirada abrupta dos antiagregantes pode provocar um fenômeno rebote levando ao aumento da atividade do tromboxano A2, diminuição da fibrinólise e aumento da adesão e da agregabilidade plaquetária. De fato, a interrupção prévia e abrupta do AAS foi observada em até 10,2% das síndromes cardiovasculares agudas. O tempo médio entre a suspensão do AAS e a ocorrência da complicação foi de 8,5 dias para síndromes coronarianas agudas, 14,3 dias para acidente vascular cerebral e 25,8 dias para a deterioração de insuficiência arterial periférica. Uma metanálise com 41 estudos que envolveram 49.590 pacientes mostrou que a manutenção do AAS aumentava o sangramento em até 50% no perioperatório, mas sem provocar sangramentos graves, exceto em neurocirurgias e ressecções transuretrais de próstata.¹

Apenas três estudos randomizados analisaram o uso de AAS no período perioperatório de cirurgias não cardíacas. Os dois primeiros, publicados em 2010 e 2011, tinham por objetivo comparar o efeito da baixa dose de AAS *versus* placebo quanto à eficácia e à segurança no período perioperatório. Ambos foram interrompidos precocemente com número de pacientes incluídos inferior ao tamanho amostral originalmente calculado, comprometendo dessa forma seu poder estatístico. Em ambos não foram demonstradas diferenças em relação ao sangramento com interrupção do AAS.^{2,3}

O maior estudo relacionado a esse tema foi o POISE-2, publicado em 2014, que avaliou 10.010 pacientes que receberam AAS ou placebo no perioperatório de cirurgias não cardíacas. Os pacientes foram classificados em dois grupos: aqueles que iniciaram uso de AAS no pré-operatório e outro com pacientes em uso prévio do antiagregante. O AAS era suspenso pelo menos 3 dias (em média 7 dias) antes do procedimento. Com relação ao desfecho primário (morte e infarto não fatal), não houve diferença estatística entre os dois grupos, independentemente de o AAS ter sido introduzido no perioperatório ou já com utilização prévia. A conclusão do estudo foi de que o AAS não teve efeito

protetor para redução de eventos no perioperatório e mostrou-se associado ao aumento de risco de sangramentos maiores. Entretanto, ao se analisar o perfil da população do estudo POISE-2, nota-se que apenas 23% dos pacientes apresentavam doença coronariana prévia, 4,7% dos pacientes com angioplastia prévia e 4,8% com cirurgia de revascularização miocárdica prévia. Além disso, os pacientes com angioplastia com *stent* convencional < 6 semanas e *stent* farmacológico < 1 ano foram excluídos do estudo. Dessa forma, é incerto o papel do AAS na população de pacientes com maior risco de eventos isquêmicos perioperatórios e portadores de doença coronariana crônica.⁴

Em uma análise de subgrupo de POISE- 2 publicado em 2018, envolvendo os 470 pacientes com angioplastia prévia, os autores observaram que o uso de AAS reduziu o risco de eventos (morte ou infarto agudo do miocárdio não fatal) quando comparado ao placebo, com uma redução de risco absoluto de 5,5%, sendo que o risco de sangramento maior com AAS foi incerto nessa análise.⁵

Dessa forma, os pacientes em uso de AAS para prevenção primária de eventos cardiovasculares devem ter esse medicamento suspenso 7 dias antes de qualquer procedimento cirúrgico.⁶ Entretanto, para pacientes em uso de AAS para prevenção secundária, o medicamento deve ser mantido durante o perioperatório na dose de 75 a 100 mg, exceto em ressecções transuretrais de próstata e neurocirurgias, quando ele deve ser interrompido 7 dias antes.⁶

Antiplaquetários inibidores de adenosina difosfato (ADP)

Em relação ao uso de outros antiagregantes plaquetários, os inibidores de ADP (clopidogrel, ticagrelor ou prasugrel), as evidências são mais escassas para operações não cardíacas, pois os estudos são bastante heterogêneos. Existem relatos de casos de sangramento maiores e de mortes relacionadas, complicando operações ortopédicas, vasculares e biópsias na broncoscopia.⁷ A metanálise que avaliou o impacto de uso de inibidores de ADP no perioperatório de operações não cardíacas mostrou que a associação de dois antiagregantes (AAS + clopidogrel) aumenta em mais de duas vezes o risco de reoperação por sangramento, sem reduzir o risco de morte ou eventos cardiovasculares.⁸

Aos pacientes em uso de inibidores de ADP como prevenção primária, a suspensão deve ocorrer 5 dias antes da operação para clopidogrel e ticagrelor e 7 dias para prasugrel. Aos pacientes em uso somente de inibidores de ADP para prevenção secundária e proposta de operação de risco de sangramento moderado a alto, o medicamento também deve ser suspenso antes do procedimento. Em pacientes em antiagregação somente com inibidores de ADP e que serão submetidos a operações de baixo risco de sangramento, a suspensão não é necessária⁶ (Figura 1).

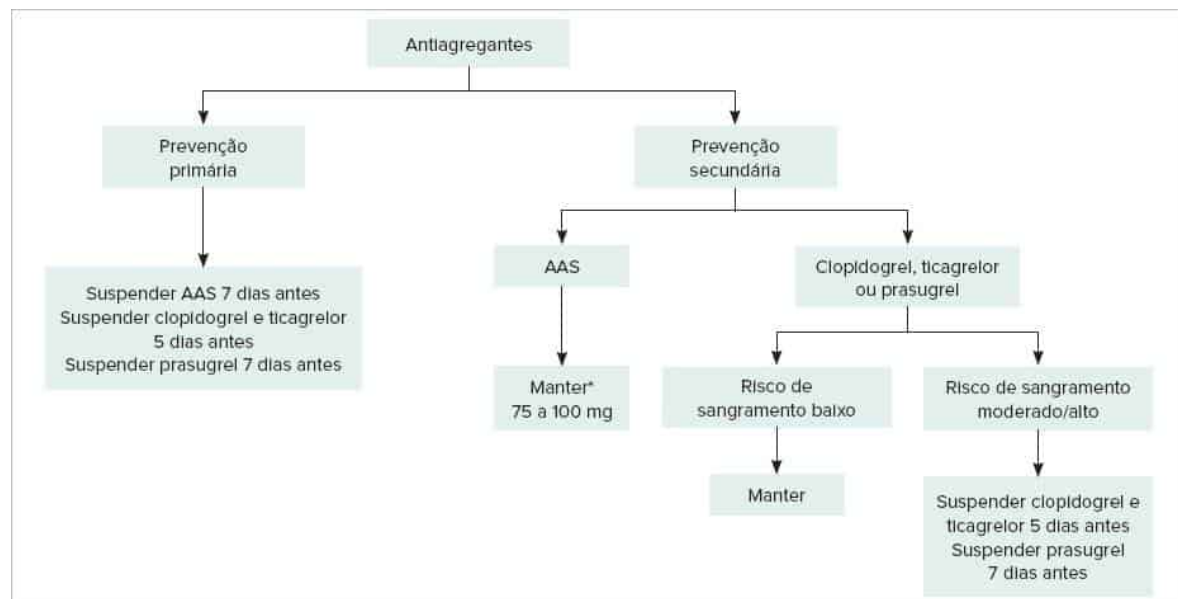


FIGURA 1

Conduta para pacientes com antiagregação no perioperatório.

* Exceto em neurocirurgias e ressecção transuretral de próstata.

Angioplastia prévia com *stent*

Entre os pacientes em uso de antiagregantes pós-angioplastia coronariana com *stent*, muitas vezes, há indicação de operações não cardíacas dentro do período em que o uso de dupla antiagregação plaquetária é imprescindível para evitar trombose de *stent*. Atualmente, é preconizado o uso da antiagregação dupla por um período não inferior a 1 mês após a angioplastia com *stent* convencional e de pelo menos 6 meses após angioplastia com *stent* farmacológico para prevenção de trombose de *stent*.⁹

A realização da operação não cardíaca antes de completar 2 semanas da angioplastia com *stent* convencional está associada a mortalidade de 32%. Essa alta mortalidade pode ser atribuída a sangramentos em razão da manutenção da antiagregação dupla no perioperatório e infarto agudo do miocárdio relacionado a sua suspensão.¹⁰ Estudos posteriores confirmaram que a operação não cardíaca só pode ser feita com segurança após 4 a 6 semanas da angioplastia com *stent* convencional,^{11,12} e, para pacientes com *stent* farmacológico, esse intervalo de segurança deve ser de 1 ano.¹³

Dessa forma, quando possível, deve ser adiada a intervenção eletiva para pacientes com *stent* convencional há menos de 6 semanas e pacientes com *stent* farmacológico há menos de 1 ano, assim como também a angioplastia realizada no contexto de insuficiência coronariana aguda, para completar o uso adequado da antiagregação dupla com AAS e clopidogrel. Alguns estudos randomizados com *stents* farmacológicos de segunda e terceira gerações mostraram resultados promissores demonstrando segurança na manutenção da dupla antiagregação por menos tempo (6 meses).¹⁴⁻¹⁶ Como no ambiente perioperatório ainda não existem evidências, é razoável aguardar 1 ano para procedimentos eletivos. Após esse intervalo de segurança, o AAS deve ser mantido em todo período perioperatório, o clopidogrel deve ser suspenso 5 dias antes da operação e reintroduzido o mais rápido possível, idealmente antes que o paciente complete 10 dias da interrupção.⁶ É fundamental lembrar que o AAS deve ser suspenso em casos de neurocirurgias e ressecção transuretral de próstata. Recentemente, com o advento da técnica hemostática, chamada aplicação de *green-light laser*, em pacientes candidatos à ressecção transuretral com essa técnica, o AAS pode ser mantido no perioperatório.⁶

Em casos nos quais a operação não cardíaca é inadiável (urgências) e o paciente é portador de *stent* farmacológico há menos de 1 ano, deve-se analisar o tipo de *stent* farmacológico implantado. Se o *stent* farmacológico for de segunda ou terceira geração e o implante foi há mais de 6 meses, o clopidogrel pode ser suspenso e o AAS mantido. Para *stents* farmacológicos de primeira geração implantados há menos de 1 ano ou *stents* de segunda/terceira geração há menos de 6 meses, deve-se considerar o risco de sangramento inerente à operação. Se o risco de sangramento é baixo, a antiagregação dupla pode ser mantida. Contudo, se o risco de sangramento é intermediário ou alto, o clopidogrel deverá ser suspenso 5 dias antes do procedimento e o AAS deve ser mantido em todo perioperatório.

A realização de ponte (*bridging*) com heparina não confere proteção contra trombose de *stent* e pode até aumentar a agregabilidade plaquetária. Para os pacientes com contraindicação absoluta de manutenção do AAS e/ou que possuam fatores de risco de trombose de *stent*, pode ser considerada a ponte com tirofiban (inibidor da glicoproteína IIb/IIIa). O tirofiban tem meia-vida curta e pode ser suspenso 4 horas antes da operação, sendo alternativa nesses casos de alto risco de trombose de *stent*.¹⁷⁻¹⁸

Em casos de cirurgias de emergências, pacientes em uso de dupla antiagregação devem ser encaminhados para operação, não sendo indicada a realização de transfusão profilática de hemocomponentes. Eventuais medidas anti-hemorragicas devem ser implantadas conforme a necessidade.

Anticoagulantes orais

Varfarina

Aproximadamente 10% dos pacientes em uso de anticoagulante oral serão submetidos a algum procedimento cirúrgico no decorrer de 1 ano.¹⁹ A varfarina é um antagonista da vitamina K que inibe a produção dos fatores da coagulação II, VII, IX e X e tem meia-vida de 36 a 42 horas, o que pode representar um problema no ambiente perioperatório. A exemplo do que acontece com os antiagregantes, para o manejo adequado de pacientes em uso de anticoagulante oral, deve-se encontrar o equilíbrio entre o risco de eventos tromboembólicos e o risco de sangramento no período perioperatório.

O primeiro estudo randomizado que avaliou a realização ou não de ponte de anticoagulação no perioperatório foi o estudo BRIDGE, publicado em 2015. Seu objetivo foi avaliar a não inferioridade da estratégia de não fazer ponte na prevenção de eventos tromboembólicos e sua superioridade em prevenção de sangramentos maiores, quando comparado à realização de ponte com dalteparina no perioperatório de cirurgias não cardíacas eletivas. Foram incluídos 1.884 pacientes em anticoagulação por fibrilação atrial, sendo 950 pacientes randomizados para grupo placebo e 934 pacientes para receberem tratamento ponte com dalteparina 100 UI/kg subcutânea duas vezes ao dia, iniciada 3 dias e suspensa 24 horas antes do procedimento. A varfarina era suspensa 5 dias antes da cirurgia e reiniciada 24 horas após a operação. A dalteparina era reiniciada, no pós-operatório, de 12 a 24 horas em procedimentos menores ou de baixo risco de sangramento e de 48 a 72 horas em procedimentos maiores ou com alto risco de sangramento. Com relação ao desfecho primário de eficácia (tromboembolismo arterial), não houve diferença estatística entre os dois grupos. Em relação ao desfecho primário de segurança, o grupo placebo teve menos sangramentos maiores comparado ao grupo de ponte com dalteparina (1,3% vs. 3,3%, RR 0,41; p = 0,005). A conclusão do estudo foi que a não realização de ponte de anticoagulação não foi inferior à ponte com heparina de baixo peso molecular (HBPM) e reduziu o risco de sangramento perioperatório. Deve-se lembrar, entretanto, que foram excluídos do estudo pacientes com prótese valvar mecânica, acidente vascular encefálico (AVE) ou embolia sistêmica nos últimos 12 meses. O escore CHADS2 médio foi de 2,3 no grupo placebo e 2,4 no grupo dalteparina, ou seja, o perfil de pacientes do estudo foi de uma população de risco intermediário para eventos tromboembólicos. Dessa forma, recomenda-se que a realização de ponte de anticoagulação no perioperatório deva ser individualizada conforme o risco tromboembólico e risco de sangramento de cada paciente.²⁰

Em 2016, foi publicada a maior metanálise que avaliou a interrupção de anticoagulação no perioperatório de pacientes com fibrilação atrial em uso de varfarina. Foram analisados ao todo 13.808 pacientes, sendo 9.556 no grupo sem ponte com heparina e 4.252 no grupo com ponte com heparina. O escore CHADS2 médio foi de 2,49 no grupo sem ponte e 2,40 no grupo com ponte. Os autores não encontraram diferença significativa entre os dois grupos em relação à ocorrência de AVE, tromboembolismo ou todas as causas de mortalidade. Entretanto, o grupo de pacientes que não realizou ponte de heparina teve menos sangramentos de uma forma geral (OR 0,44; $p \leq 0,0001$) e também menos sangramentos maiores (OR 0,41; $p = 0,0006$). A conclusão da metanálise foi que, entre os pacientes com fibrilação atrial (FA) e CHADS2 intermediário, a realização de ponte de heparina foi associada a maior taxa de sangramento, sem diferença na proteção ao evento tromboembólico/cerebrovascular ou mortalidade geral.²¹

Foi proposto um fluxograma para pacientes em uso de varfarina que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos. A primeira pergunta é se a operação é uma urgência ou emergência. Se sim, o efeito do anticoagulante deve ser rapidamente revertido para que o paciente possa ser encaminhado ao procedimento. A administração de vitamina K 2,5 a 5 mg por via venosa deve ser realizada para todos os pacientes, em associação à administração de complexo protrombínico, quando disponível, na dose de 25 U/kg se INR 2 a 3,9, 35 U/kg se INR 4 a 5,9 ou 50 U/kg se INR > 6,0 ou plasma fresco congelado (15 mL/kg). É importante lembrar que ambos, plasma e complexo protrombínico, têm meia-vida curta, sendo que em cerca de 6 horas o INR volta a aumentar. Por essa razão, a vitamina K sempre deve ser administrada concomitantemente a essas medicações.⁶

Se a cirurgia não for urgente, o próximo questionamento é se o procedimento pode ser feito na vigência da varfarina. Os seguintes procedimentos podem ser feitos em pacientes anticoagulados: extrações dentárias, cirurgia de catarata, cirurgias dermatológicas e endoscopia digestiva alta, desde que o INR do dia esteja ao redor de 2,0. Se o INR estiver acima de 3,0, deve-se suspender a varfarina por 1 a 2 dias e reintroduzi-la algumas horas após procedimento (geralmente à noite).^{6:19:22-27}

Se o procedimento proposto não puder ser realizado em uso da varfarina, deve-se sempre levar em consideração o risco de tromboembolismo. O risco de tromboembolismo está relacionado aos antecedentes pessoais de cada paciente e ao motivo da anticoagulação e deve ser considerado para decidir se será necessário realizar a ponte com heparina ou somente a suspensão da varfarina. O objetivo da ponte com heparina é minimizar o tempo em que o paciente não recebe anticoagulação, visando a diminuir o risco de tromboembolismo. Por outro lado, a realização da ponte com heparina pode estar relacionada com aumento de sangramento, principalmente se a heparina for reintroduzida nas primeiras 24 horas após o procedimento.²⁸

No caso de alto risco de tromboembolismo, a varfarina deve ser interrompida 5 dias antes da operação e a ponte com heparina deverá ser introduzida. Quando o INR estiver menor do que 2,0, deve-se iniciar HBPM ou heparina não fracionada (HNF) plena por via venosa. A operação poderá ser realizada quando o INR estiver abaixo de 1,5. A HNF por via venosa deve ser suspensa 4 horas antes do procedimento, e a HBPM subcutânea, 24 horas antes. No pós-operatório, a HNF ou a HBPM em dose plena deve ser iniciada no mínimo após 24 horas do término do procedimento (48 a 72 horas se alto risco de sangramento) e a varfarina pode ser reiniciada de 12 a 24 horas após o procedimento. A heparina somente deverá ser suspensa quando o INR estiver dentro da faixa terapêutica.^{6:19:29}

Para pacientes de risco intermediário de tromboembolismo, a varfarina deve ser suspensa 5 dias antes da operação, sendo que, atualmente, há evidências que suportam a estratégia da não realização de ponte com heparina, sem aumento de eventos tromboembólicos e com redução do risco de sangramento maior.^{20:21}

Para pacientes de baixo risco de tromboembolismo, a varfarina deve ser interrompida 5 dias antes da operação, sem necessidade de realizar a ponte com heparina. A operação pode ser realizada quando o INR estiver abaixo de 1,5. Se o INR ainda estiver acima de 1,5, de 1 a 2 dias antes do procedimento, pode ser administrado 1 a 2 mg de vitamina K via oral. Se houver indicação, 12 a 14 horas após o procedimento, devem ser introduzidas HBPM ou HNF para profilaxia de trombose venosa. A varfarina deve ser reintroduzida de 12 a 24 horas após o procedimento.^{6:19:29}

Anticoagulantes orais diretos (DOAC)

Atualmente existem diversos DOAC aprovados para uso no Brasil (dabigatrana, rivaroxabana, apixabana e edoxabana), e um número cada vez maior de pacientes em uso dessas medicações será submetido a procedimentos cirúrgicos não cardíacos, porém ainda existem poucas evidências do seu manejo no ambiente perioperatório.

Uma metanálise de estudos de fase III avaliou a segurança e a eficácia de DOAC vs. varfarina em pacientes com FA não valvar no período perioperatório. Foram analisados aproximadamente 24.000 procedimentos em 19.500 pacientes, com duas estratégias de manejo de anticoagulante no perioperatório: manutenção ou suspensão. Nos pacientes que realizaram procedimentos com manutenção do anticoagulante, não houve diferença no desfecho quanto ao risco de eventos tromboembólicos (embolia ou AVE) ou morte entre os dois grupos (DOAC x varfarina), mas o grupo DOAC apresentou uma taxa de sangramento 38% inferior ao grupo varfarina. Nos pacientes que interromperam uso de anticoagulante, não foi observada diferença quanto ao risco de eventos tromboembólicos nem de sangramentos entre os dois grupos. Com isso, mostra-se que a segurança e a eficácia perioperatória entre os pacientes em uso de DOAC ou varfarina são semelhantes, e, exceto em caso de manutenção perioperatória de anticoagulante oral, o uso de DOAC conferiu um risco menor de sangramento.³⁰

Em um subestudo com os pacientes do estudo RE-LY submetidos a procedimentos cirúrgicos eletivos, os autores observaram que, no grupo de pacientes em uso de dabigatrana, aqueles que realizaram a ponte no perioperatório também apresentaram mais sangramentos quando comparados aos pacientes que não receberam ponte (6,5% vs. 1,8%, $p < 0,001$).³¹

O estudo BRUISE CONTROL 2 avaliou o implante eletivo de marca-passo ou desfibrilador interno em pacientes com FA com CHA2DS2-VASc escore ≥ 2 , em uso de DOAC (dabigatrana, rivaroxabana ou apixabana), os quais foram randomizados para manter ou suspender o anticoagulante oral no perioperatório. Dos 662 pacientes incluídos, 328 do grupo manutenção e 334 do grupo suspensão, a taxa de hematoma significativa de loja foi igual nos dois grupos (2,1%; $p = 0,97$). O estudo foi interrompido precocemente devido à baixa taxa de eventos encontrados.³²

Está em andamento o estudo PAUSE (*The Perioperative Anticoagulant Use for Surgery Evaluation*), que é um estudo prospectivo que visa a avaliar o manejo de diferentes DOAC no perioperatório. Seu resultado deve trazer informações importantes sobre a melhor estratégia de manejo de DOAC em pacientes em programação de procedimentos cirúrgicos.³³

Uma outra preocupação em relação ao uso de DOAC no perioperatório é em relação ao efeito residual da medicação e por não existir um exame preciso para determinar o efeito do anticoagulante. Os testes de coagulação convencionais podem ajudar, em uma situação de urgência, a determinar se existe alguma ação do medicamento. Para a dabigatrana, utilizam-se o tempo de trombina (TT) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA); se estiverem aumentados significa que o medicamento ainda está circulando. Para os inibidores do fator X-a (rivaroxabana e apixabana), utiliza-se a atividade de protrombina (AP) ou o tempo de protrombina (TP). O INR não tem utilidade prática e nunca deve ser utilizado.²⁹

Dessa forma, para suspensão de DOAC no pré-operatório, em casos de operações eletivas, devem-se considerar o risco de sangramento relacionado à operação, a função renal do paciente e a meia-vida para eliminação da droga. A dabigatrana deve ser suspensa 24 horas antes de operações de baixo risco de sangramento e pelo menos 48 horas antes de operações de alto risco de sangramento (neurocirurgias, p. ex.) em casos de função renal normal. Em pacientes com clearance de creatinina < 50 mL/min, deve ser considerada a suspensão 3 a 5 dias antes.³⁴⁻³⁶

Para pacientes em uso de rivaroxabana, apixabana e edoxabana com função renal normal, a medicação deve ser suspensa 24 horas antes da operação. Em pacientes com função renal reduzida, elas devem ser suspensas pelo menos 48 horas antes.²⁹⁻³⁶ No pós-operatório, os anticoagulantes devem ser iniciados pelo menos 24 horas após operações de baixo risco de sangramento e 48 a 72 horas após operações de alto risco de sangramento. Finalmente, a reintrodução deve ser adiada por 24 horas após a retirada de cateteres epidurais.²²⁻³⁶⁻³⁸

Atualmente, existem disponíveis antídotos para reversão do efeito de DOAC em situações específicas em que se faz necessária uma reversão rápida dos efeitos anticoagulantes, como em cirurgias ou procedimentos de emergência e em casos de sangramento não controlado ou com risco à vida. O idarucizumabe (Praxbind[®]), já disponível no Brasil, é um anticorpo monoclonal que atua como agente reversor específico de dabigatrana.³⁹ O andexanet alfa (Andexxa[®]), ainda não disponível no Brasil, é o segundo antídoto aprovado para uso em pacientes que recebem DOAC nos EUA, liberado para reverter os efeitos de rivaroxabana e apixabana, mas não de outros inibidores de X-a como edoxabana ou betrixabana.⁴⁰ Existem ainda estudos em andamento com ciraparantag, um antídoto universal capaz de reverter todos os tipos de DOAC.⁴¹



RESUMO

O manejo de paciente em uso de antiagregantes plaquetários e/ou anticoagulantes é situação clínica frequente no perioperatório. Como regra geral, deve-se manter o AAS nos pacientes que fazem uso dessa medicação como profilaxia secundária de evento (exceto em situações específicas, como neurocirurgias e ressecção transuretrais). Os pacientes, em uso de antiagregantes inibidores de ADP, devem ter a medicação suspensa conforme o risco de sangramento do procedimento cirúrgico. Os pacientes que estão sob uso de anticoagulantes orais devem ter o risco de sangramento e o risco de fenômenos tromboembólicos avaliados para se decidir sobre a melhor estratégia no perioperatório.

Referências bibliográficas

1. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD, Rücker G. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med*. 2005;257(5):399-414.
2. Oscarsson A, Gupta A, Fredrikson M, Järhult J, Nyström M, Pettersson E, et al. To continue or to discontinue aspirin in the perioperative period: a randomized, controlled clinical trial. *Br J Anaesth*. 2010;104:305-12.
3. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, et al. Stratagem Study Group. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: the multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, STRATAGEM trial. *Br J Anaesth*. 2011;107(6):899-910.
4. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al. POISE-2 Investigators. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014;370(16):1494-503.
5. Graham MM, Sessler DI, Parlow JL, Biccari BM, Guyatt G, Leslie K, et al. Aspirin in patients with previous percutaneous coronary intervention undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2018;168(4):237-44.
6. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. III Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3 Supl 1):1-104

7. Chassot PG, Delabays A, Spahn DR. Perioperative antiplatelet therapy: the case for continuing therapy in patients at risk of myocardial infarction. *Brit J Anaesthesia*. 2007;99:316-28.
8. Siller-Matula JM, Petre A, Delle-Karth G, Huber K, Ay C, Lordkipanidzé M, et al. Impact of preoperative use of P2Y12 receptor inhibitors on clinical outcomes in cardiac and non-cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(8):753-70.
9. Capodanno D, Alfonso F, Levine GN, Valgimigli M, Angiolillo DJ. ACC/AHA versus ESC Guidelines on dual antiplatelet therapy: JACC guideline comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(23 Pt A):2915-31.
10. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner ME, Raizner AE. Catastrophic outcomes of noncardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(5):1288-94.
11. Wilson SH, Fasseas P, Oxford JL, Lennon RJ, Horlocker T, Charnoff NE, et al. Clinical outcome of patients undergoing non-cardiac surgery in the two months following coronary stenting. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:234-40.
12. Nuttall GA., Brown MJ, Stombaugh JW, Michon PB, Hathaway MF, Lindeen KC, et al. Time and cardiac risk of surgery after bare-metal Stent percutaneous coronary intervention. *Anesthesiology*. 2008;109:588-95.
13. Savonitto S, D'Urbano M, Caracciolo M, Barlocco F, Mariani G, Nichelatti M, et al. Urgent Surgery in patients with a recently implanted coronary drug-eluting Stent: a phase II study of "bridging" antiplatelet therapy with tirofiban during temporary withdrawal of clopidogrel. *Br J Anaesth*. 2010;104:285-91.
14. Feres F, Costa RA, Abizaid A, Leon MB, Marin-Neto JA, Botelho RV, et al. OPTIMIZE Trial Investigators. Three vs twelve months of dual antiplatelet therapy after zotarolimus-eluting stents: the OPTIMIZE randomized trial. *JAMA*. 2013;310(23):2510-22.
15. Valgimigli M, Borghesi M, Tebaldi M, Vranckx P, Parrinello G, Ferrari R; PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY Investigators. Should duration of dual antiplatelet therapy depend on the type and/or potency of implanted stent? A pre-specified analysis from the PROlonging Dual antiplatelet treatment after Grading stent-induced Intimal hyperplasia studY (PRODIGY). *Eur Heart J*. 2013;34(12):909-19.
16. Baber U, Mehran R, Sharma SK, Brar S, Yu J, Suh JW, et al. Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(15):1569-77.
17. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, et al. The Perioperative management of antithrombotic therapy. *Chest*. 2008;133:299S-339S.
18. Abualsaud AO, Eisenberg MJ. Perioperative management of patients with drug-eluting stents. *JACC Cardiovascular Interventions*. 2010;3(2):131-42.
19. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman M, et al. Perioperative management of antithrombotic therapy. Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2)(suppl):e326S-e350S.
20. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al.; BRIDGE Investigators. Perioperative bridging anticoagulation in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;373(9):823-33.
21. Ayoub K, Nairooz R, Almomani A, Marji M, Paydak H, Maskoun W. Perioperative heparin bridging in atrial fibrillation patients requiring temporary interruption of anticoagulation: evidence from meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(9):2215-21.
22. Wysokinski WE, McBane RD 2nd. Periprocedural bridging management of anticoagulation. *Circulation*. 2012;126(4):486-90.
23. Bajkin BV, Popovic SL, Selakovic SD. Randomized, prospective trial comparing bridging therapy using low-molecular-weight heparin with maintenance of oral anticoagulation during extraction of teeth. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009;67:990-5.
24. Broekema F, van Minnen B, Jansma J, Bos RR. Risk of bleeding after dentoalveolar surgery in patients taking anticoagulants. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2014;52(3):e15-19.
25. Benzimra JD, Johnston RL, Jaycock P, Galloway PH, Lambert G, Chung AK, et al. EPR User Group. The Cataract National Dataset electronic multicentre audit of 55,567 operations: antiplatelet and anticoagulant medications. *Eye (Lond)*. 2009;23(1):10-6.
26. Jamula E, Anderson J, Douketis JD. Safety of continuing warfarin therapy during cataract surgery: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2009;124(3):292-9.
27. Nast A, Ernst H, Rosumeck S, Erdmann R, Jacobs A, Sporbeck B. Risk of complications due to anticoagulation during dermatosurgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(12):1603-9.
28. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation*. 2012;126(13):1630-9.
29. Serrano Junior CV, Fenelon G, Soeiro AM, Nicolau JC, Piegas LS, Montenegro ST, et al. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(3supl3):1-93.
30. Nazha B, Pandya B, Cohen J, Zhang M, Lopes RD, Garcia DA, et al. Periprocedural outcomes of direct oral anticoagulants versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation*. 2018;138(14):1402-11.
31. Douketis JD, Healey JS, Brueckmann M, Eikelboom JW, Ezekowitz MD, Fraessdorf M, et al. Perioperative bridging anticoagulation during dabigatran or warfarin interruption among patients who had an elective surgery or procedure. Substudy of the RE-LY trial. *Thromb Haemost*. 2015;113(3):625-32.
32. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Ayala-Paredes F, Couto B, Sumner GL, et al. Continued vs. interrupted direct oral anticoagulants at the time of device surgery, in patients with moderate to high risk of arterial thrombo-embolic events (BRUISE CONTROL-2). *Eur Heart J*. 2018;39(44):3973-9.
33. Douketis JD, Spyropoulos AC, Anderson JM, Arnold DM, Bates SM, Blostein M, et al. The Perioperative Anticoagulant Use for Surgery Evaluation (PAUSE) Study for patients on a direct oral anticoagulant who need an elective surgery or procedure: design and rationale. *Thromb Haemost*. 2017;117(12):2415-24.
34. Baron TH, Kamath PS, McBane RD. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing invasive procedures. *N Engl J Med*. 2013;368(22):2113-24.
35. Ortel TL. Perioperative management of patients on chronic antithrombotic therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:529-35.
36. Dubois V, Dincq AS, Douxfils J, Ickx B, Samama CM, Dogné JM, et al. Perioperative management of patients on direct oral anticoagulants. *Thromb J*. 2017;15:14.eCollection 2017.
37. Connolly G, Spyropoulos AC. Practical issues, limitations, and periprocedural management of the NOAC's. *J Thromb Thrombolysis*. 2013;36(2):212-22.
38. Spyropoulos AC, Douketis JD. How I treat anticoagulated patients undergoing an elective procedure or surgery. *Blood*. 2012;120:2954-62.

- Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med.* 2015;373(6):511-20.
39. J Med. 2015;373(6):511-20.
40. Andexxa-An antidote for apixaban and rivaroxaban. *JAMA.* 2018;320(4):399-400.
41. Ansell JE, Bakhru SH, Laulicht BE, Steiner SS, Grosso MA, Brown K, et al. Single-dose ciraparantag safely and completely reverses anticoagulant effects of edoxaban. *Thromb Haemost.* 2017;117(2):238-45.

Capítulo 4

Diagnóstico e tratamento das complicações cardiovasculares no perioperatório de cirurgias não cardíacas

Luciana Dornfeld Bichuette
Marcos Pita Lottenberg
Francisco Akira Malta Cardozo
Danielle Menosi Gualandro
Bruno Caramelli



PONTOS-CHAVE

- A mortalidade relacionada a operações não cardíacas está aumentando.
- O infarto agudo do miocárdio perioperatório (IAMPO) é a principal complicação cardíaca no pós-operatório.
- O diagnóstico do IAMPO é difícil porque pode ser assintomático.
- Pacientes de risco intermediário e alto, segundo os algoritmos de avaliação perioperatória, devem ser monitorados em unidades intensivas com eletrocardiograma e dosagem de troponina uma vez ao dia antes da cirurgia e durante 3 dias após a operação.
- O IAMPO deve ser adequadamente tratado, considerando a correta fisiopatologia (IAM tipo 1 e tipo 2).
- A lesão miocárdica perioperatória (PMI, do inglês *perioperative myocardial injury*) é um marcador de risco cardiovascular no perioperatório.

Introdução

Estima-se que mais de 200 milhões de procedimentos cirúrgicos são realizados a cada ano em todo o mundo.¹ Com o aumento da expectativa de vida e o envelhecimento da população, observa-se que pacientes cada vez mais idosos e com mais comorbidades estão sendo submetidos a cirurgias, de forma que, apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e anestésicas, a mortalidade relacionada a esses procedimentos está aumentando no Brasil.² As complicações cardíacas são responsáveis por pelo menos um terço das mortes no período perioperatório, representadas principalmente pelo infarto agudo do miocárdio (IAM).³

Vários escores têm sido utilizados para estimar o risco cardiovascular relacionado a cirurgias não cardíacas, auxiliando na identificação de candidatos à estratificação de risco adicional por meio de exames complementares, bem como na definição de métodos para monitorização e detecção precoce de eventos e estratégias para prevenção de complicações.⁴

Neste capítulo, discutiremos o diagnóstico das principais complicações cardiovasculares presentes no perioperatório de cirurgias não cardíacas, bem como particularidades de seu manejo.

Injúria miocárdica e infarto agudo do miocárdio

Definição e incidência

A definição de infarto agudo do miocárdio no perioperatório (IAMPO) segue, na maior parte dos estudos e diretrizes, aquela estabelecida pela quarta definição universal de IAM, ou seja, deve-se haver aumento e/ou queda dos níveis de troponina, associado a pelo menos um dos seguintes: sintomas de isquemia miocárdica, alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia, ondas Q novas no eletrocardiograma, nova alteração de contratilidade segmentar no ecocardiograma ou identificação de trombo intracoronário.⁵

A incidência de IAMPO é variável e depende da população estudada, do tipo de cirurgia realizada e da estratégia diagnóstica utilizada. Em pacientes sem doença arterial conhecida, submetidos a cirurgias não vasculares, a incidência varia de 0,2 a 3%, mas pode chegar a 33% em pacientes de alto risco submetidos a cirurgias vasculares.⁶⁻¹⁴

Fisiopatologia

O IAMPO pode ocorrer por mecanismos distintos, sendo eles a ruptura ou erosão de uma placa de aterosclerose e o desequilíbrio entre oferta e demanda de oxigênio em pacientes portadores de doença arterial coronariana crônica.¹⁵ Estudo

angiográfico demonstrou que quase 50% dos pacientes com síndrome coronariana aguda perioperatória apresentavam evidências de ruptura de placa.¹⁶

A taquicardia e a hipertensão secundárias à ativação simpática decorrente da indução anestésica, da dor e ansiedade, comuns no período perioperatório por exercerem alta tensão de cisalhamento na parede dos vasos, podem predispor à ruptura de placas.¹⁷ Além disso, o aumento dos níveis de catecolaminas e cortisol após a cirurgia pode levar à vasoconstrição coronariana.¹⁵ Por fim, estudos demonstraram aumento de fatores pró-coagulantes após procedimentos cirúrgicos, como fibrinogênio, fator VIII e fator de von Willebrand, redução de anticoagulantes endógenos como proteína C e antitrombina III, bem como aumento da adesividade plaquetária, contribuindo para trombose arterial coronariana.¹⁸

Por outro lado, a taquicardia pode levar ao aumento do consumo de oxigênio pelo miocárdio e à hipotensão arterial secundária a sangramentos ou hipovolemia, a anemia e a hipoxemia podem gerar redução da oferta de oxigênio, com consequente isquemia por desequilíbrio entre oferta e demanda.¹⁵

Fatores de risco

Os fatores de risco para eventos cardiovasculares após cirurgias não cardíacas foram identificados e incorporados a escores de risco, como o escore de Lee. Os principais incluem cirurgias de alto risco, história prévia de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, diabetes mellitus insulino dependente e creatinina pré-operatória maior que 2,0 mg/dL.¹⁹ O estudo CARP avaliou especificamente os preditores de IAM em pacientes com doença arterial coronariana submetidos à cirurgia vascular eletiva, sendo demonstrado maior risco naqueles com idade superior a 70 anos, diabetes mellitus, angina, anormalidades do segmento ST no eletrocardiograma de base e submetidos a cirurgias de aorta abdominal.²⁰ Já no estudo POISE, além dos preditores de risco incorporados no escore de Lee, sangramento grave e incremento de 10 batimentos na frequência cardíaca, em relação à frequência cardíaca basal, também foram preditores independentes de IAMPO.²¹

Apresentação clínica e diagnóstico

A maioria dos IAMPO ocorre nas primeiras 72 horas após a cirurgia, sendo representada, principalmente, por IAM sem supradesnivelamento do segmento ST e relacionada, em especial, a cirurgias vasculares.²² Estudos sugerem que menos da metade dos pacientes com IAMPO apresenta quadro de dor precordial, tornando, muitas vezes, seu diagnóstico desafiador. Muitos pacientes recebem medicações analgésicas no pós-operatório que podem mascarar a dor, enquanto uma pequena parcela exige intubação e sedação por um período mais prolongado, limitando a capacidade de comunicar sintomas. Além disso, sintomas potencialmente atribuíveis à isquemia, como dispneia, náusea e vômitos, têm, no geral, uma série de justificativas mais comuns, de forma que, muitas vezes, o diagnóstico de IAM não é considerado.²³ Por isso, a avaliação do eletrocardiograma e dos marcadores de necrose miocárdica é fundamental para o diagnóstico e deve ser realizada em todos os pacientes de risco intermediário ou alto de eventos cardiovasculares, até o terceiro dia pós-operatório, período no qual se concentra a maioria dos eventos.²⁴

Berger et al.²⁵ estudaram especificamente a evolução clínica e o prognóstico de 48 pacientes submetidos à cineangiografiografia imediatamente após o IAMPO ocorrido até o sétimo dia após a cirurgia, obtidos do banco de dados do serviço de hemodinâmica. Trinta e três pacientes (68,8%) apresentavam supradesnivelamento do segmento ST, quatro tinham novo bloqueio de ramo no ECG, oito tinham infradesnivelamento do segmento ST e três tinham outras alterações. Em 32 pacientes (66,7%), a artéria relacionada ao IAMPO estava totalmente ocluída e em 30 pacientes (62,5%) havia evidência de trombo.

O diagnóstico de IAMPO deve ser baseado nos critérios estabelecidos pela quarta definição universal de IAM, conforme já descrito.⁵ A troponina é a enzima cardíaca de escolha no período perioperatório, uma vez que elevações de CK-MB podem ser atribuíveis à lesão do músculo esquelético que ocorre durante cirurgias, gerando diagnósticos falsos positivos.²⁶⁻²⁷ O conhecimento do valor basal de troponina pré-operatória em pacientes com indicação de monitorização no pós-operatório pode ajudar a diferenciar pacientes com elevação crônica daqueles com aumento agudo, facilitando o diagnóstico.⁵ Cabe ressaltar, no entanto, de que o aumento de troponina indica injúria miocárdica, mas nem sempre é resultado de lesão coronariana geradora de isquemia e necrose, podendo se elevar em situações como tromboembolismo pulmonar, sepse, arritmias e insuficiência cardíaca descompensada.⁵

Em pacientes com elevação de troponina no perioperatório, alterações eletrocardiográficas isquêmicas ocorrem em uma minoria dos casos. O estudo VISION demonstrou que apenas cerca de 35% desses pacientes apresentavam achado sugestivo de isquemia, sendo as alterações mais comuns a inversão de onda T e o infradesnivelamento do segmento ST.²⁸ Importante atentar-se para outras causas de alterações eletrocardiográficas inespecíficas como distúrbios eletrolíticos, hipotermia e efeito de drogas, frequentes nesse período. Dessa forma, mudanças evolutivas são mais úteis para o diagnóstico.

Para pacientes nos quais o diagnóstico permanece incerto após a avaliação de sintomas, enzimas cardíacas e eletrocardiograma, informações de métodos não invasivos adicionais como o ecocardiograma podem ser necessárias, contribuindo inclusive para exclusão de diagnósticos diferenciais.

É importante ressaltar que o IAMPO deve ser diferenciado da elevação isolada de troponina, não acompanhada de manifestações clínicas, eletrocardiográficas e ecocardiográficas, uma vez que, apesar de também possuir implicações

prognósticas, seu manejo é diferente.

Estratificação de risco e tratamento

Os escores usualmente utilizados para estratificação de risco no contexto de SCA, como TIMI, GRACE e Braunwald,²⁹⁻³¹ podem ser utilizados também em pacientes com IAMPO, apesar de não terem sido validados especificamente para tanto. Recentemente, foi proposto por Botto et al. um escore de risco específico para pacientes com IAMPO, no qual considera-se idade superior a 75 anos (1 ponto), presença de supradesnivelamento de ST (2 pontos) e presença de isquemia em parede anterior do ECG (1 ponto).²⁸ Quanto mais pontos, maior a mortalidade.

Apesar da frequência do IAMPO e seu impacto prognóstico, os dados na literatura relativos ao seu tratamento são escassos, sendo a maior parte das intervenções extrapoladas de condutas já bem consolidadas no contexto de síndrome coronariana aguda não relacionada a procedimentos cirúrgicos. Deve-se seguir, a princípio, as diretrizes de tratamento de IAM espontâneo.³² Assim sendo, é importante a distinção entre o IAMPO com ou sem supradesnivelamento de ST, conforme recomendado para o IAM em qualquer outra circunstância.

IAMPO com supradesnivelamento do segmento ST

No IAMPO com supradesnivelamento do segmento ST, a trombólise está contraindicada e o paciente deve ser encaminhado para a angioplastia primária, desde que não apresente nenhum sangramento ativo que contraindique o uso da dupla antiagregação.²⁴ Casuísticas de pacientes com IAMPO e submetidos à revascularização, seja percutânea, seja cirúrgica, sugerem tanto a segurança quanto a eficácia da intervenção.²⁵⁻³³ As medicações utilizadas no IAM com supra de ST (AAS, inibidor de P2Y12, estatinas, inibidores da enzima de conversão da angiotensina [IECA], betabloqueadores, espironolactona) têm as mesmas indicações que fora do contexto perioperatório.²⁴

IAMPO sem supradesnivelamento do segmento ST

Já para o IAMPO sem supradesnivelamento do segmento ST, os dois mecanismos fisiopatológicos devem ser considerados para a introdução do tratamento (ruptura de placa vulnerável e desequilíbrio de oferta/consumo de oxigênio).

Extrapolando as recomendações de tratamento do IAM espontâneo, utilizam-se a antiagregação com ácido acetilsalicílico (AAS), inibidor de P2Y12 e a anticoagulação com heparina não fracionada ou de baixo peso molecular. Em um estudo comparando 120 pacientes com IAMPO e 120 pacientes com IAM espontâneo, não houve diferença de sangramento entre IAMPO e IAM espontâneo; o uso de DAPT foi semelhante em ambos os grupos, enquanto o uso de heparina e de inibidores da glicoproteína IIb/IIIa foi significativamente maior no grupo IAM espontâneo, podendo ter aumentado a ocorrência de sangramento nessa população; por outro lado, no grupo IAMPO, apenas 27,3% dos sangramentos ocorreram no sítio cirúrgico.²² Em outro estudo retrospectivo que avaliou 281 pacientes (sendo 241 sem supra de ST) submetidos à angioplastia coronariana em até 7 dias após a cirurgia não cardíaca, os autores observaram sangramentos em 22%, sendo que esse fato foi associado à maior mortalidade em curto e longo prazos. Neste, no entanto, cerca de um terço dos pacientes recebeu inibidores da glicoproteína IIb/IIIa, medicações normalmente não utilizadas no contexto perioperatório e de alto risco para sangramento.³³ Diante desses dados conflitantes, a antiagregação e, principalmente, a anticoagulação no IAMPO devem ser feitas com cautela e após uma discussão interdisciplinar junto à equipe cirúrgica, para melhor definição da relação risco/benefício.

Além disso, deve-se considerar a correção de fatores secundários, como anemia, dor, taquicardia e hipertensão. O uso de betabloqueadores, estatinas, IECA e bloqueadores da aldosterona deve respeitar as mesmas indicações do IAM espontâneo.²⁴

Em pacientes hemodinamicamente estáveis, pode-se tentar uma estratégia conservadora em um primeiro momento, com correção de todos os fatores secundários e realização de estratificação invasiva antes da alta hospitalar. Já em pacientes com critérios de pior prognóstico (idade acima de 75 anos, isquemia em parede anterior, congestão pulmonar, instabilidade hemodinâmica ou elétrica ou recorrência de isquemia), deve-se realizar a estratégia invasiva o mais precocemente possível.²⁴

Injúria miocárdica pós-operatória

Injúria miocárdica pós-operatória (PMI) é definida pela ocorrência de injúria miocárdica no pós-operatório e que não seja atribuível a causas não isquêmicas, como sepse, tromboembolismo pulmonar, elevação crônica de troponina, dentre outras. A definição de injúria miocárdica nesse cenário é variável entre os principais estudos direcionados ao tema e depende também do método laboratorial de troponina utilizado. A Tabela 1 elenca alguns dos principais estudos, seus métodos e critérios diagnósticos utilizados. Para fins didáticos, podemos utilizar as recomendações da quarta definição universal de IAM, na qual injúria miocárdica é definida como evidência de elevação de troponina, com ao menos um valor superior ao percentil 99 do método utilizado.⁵ Após a constatação da PMI, cabe ao médico assistente determinar,

baseando-se em dados clínicos e de exames complementares, se está diante de um paciente com infarto agudo do miocárdio ou de uma elevação isolada de troponina.

TABELA 1 Definição de injúria miocárdica após cirurgia não pós-operatória (PMI) de acordo com os principais estudos clínicos do tema

Estudo	Método laboratorial	Critério diagnóstico
VISION28	Troponina T de 4a geração	Qualquer medida pós-operatória superior a 0,03 ng/mL
BASEL-PMI34	Troponina T ultrasensível	Variação \geq 14 ng/L entre pré e pós-operatório

O estudo VISION analisou 15.133 pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca, e demonstrou uma associação significativa entre qualquer variação de troponina T no pós-operatório e mortalidade.³⁵ Posteriormente, o estudo BASEL-PMI analisou 2.018 pacientes também submetidos à cirurgia não cardíaca. Aqui, a injúria miocárdica perioperatória também se associou ao aumento de mortalidade, sendo este independente da presença ou ausência de critérios diagnósticos de IAMPO.³⁴

Apesar da inequívoca associação com risco cardiovascular perioperatório e mortalidade, o tratamento da injúria miocárdica pós-operatória ainda é controverso. Em um estudo retrospectivo envolvendo pacientes submetidos a cirurgias vasculares, os autores demonstraram que pacientes com lesão miocárdica e tratamento clínico otimizado apresentaram sobrevida igual a pacientes sem lesão miocárdica. Por outro lado, pacientes com lesão miocárdica e tratamento clínico otimizado evoluíram melhor que aqueles sem tratamento clínico adequado. O tratamento clínico otimizado utilizado foi a introdução de AAS, betabloqueadores, IECA e estatina.³⁶ No estudo MANAGE (*Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery*), os autores randomizaram 1.754 pacientes com idade superior a 45 anos que apresentavam troponina elevada no pós-operatório (sem considerar valores pré-operatórios) para receber dabigatrana 110 mg duas vezes ao dia ou placebo, iniciando até 35 dias após a operação. O desfecho primário foi um composto de mortalidade vascular, IAM, acidente vascular encefálico isquêmico, trombose arterial periférica, amputação e tromboembolismo venoso. Pacientes que receberam dabigatrana apresentaram menos eventos do que os que receberam placebo (11% vs. 15%; P = 0,01), sem aumento no risco de sangramentos maiores.³⁷

Fibrilação atrial

Definição e incidência

A fibrilação atrial (FA) pós-operatória é definida como aquela de início após cirurgias, em pacientes sem FA preexistente.³⁸ É a arritmia mais comum no pós-operatório e sua incidência varia de 0,8 a 29% após cirurgias não cardíacas.³⁹ 40 Ocorre como consequência da combinação de estimulação adrenérgica, inflamação sistêmica e mudança do *status* volêmico presentes nesse período, em adição a comorbidades predisponentes.⁴¹ A FA de alta resposta ventricular é a apresentação mais comum, podendo cursar com comprometimento hemodinâmico e apresenta-se, no geral, entre o segundo e o quarto dia pós-operatório.⁴² Apesar de mais de 90% dos episódios se resolverem dentro de 4 a 6 semanas, está associada a um risco de recorrência de quatro a cinco vezes nos 5 anos subsequentes.⁴³ 44

Fatores de risco

Os principais fatores de risco relacionados ao paciente para o desenvolvimento de FA no período pós-operatório são idade avançada, tabagismo atual e comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, doença cardíaca estrutural, doença pulmonar obstrutiva crônica e apneia obstrutiva do sono.⁴⁵ Já em relação aos fatores de risco relacionados ao procedimento, sabe-se que a fibrilação atrial é mais comum após cirurgias abdominais e vasculares, e o desenvolvimento de hipotensão intraoperatória com duração superior a 10 minutos aumenta esse risco.⁴⁶ Algumas condições reversíveis também podem predispor a arritmia, como hipovolemia, distúrbios eletrolíticos, hipóxia, hipotermia e anemia.⁴⁷

Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico é realizado por meio do ECG de 12 derivações ou detecção em monitor cardíaco por mais de 30 segundos. Seu manejo agudo é semelhante ao de pacientes fora do contexto cirúrgico (Figura 1) e envolve três pilares principais: controle de frequência cardíaca, restauração e manutenção de ritmo sinusal e terapia antitrombótica. O primeiro passo é determinar a presença de instabilidade hemodinâmica, com indicação de cardioversão elétrica sincronizada nesses casos. Em pacientes hemodinamicamente estáveis, o manejo inicial consiste na identificação e correção de fatores desencadeantes como sangramentos, hipovolemia e distúrbios eletrolíticos, e em caso de persistência, está indicado o controle da frequência cardíaca, com alvo entre 80 e 110 bpm.²⁴

O controle da frequência cardíaca pode ser realizado com betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos, digoxina e amiodarona. Os betabloqueadores são eficazes no contexto de aumento do tônus simpático pós-operatório, sendo, portanto, considerados terapia de primeira linha. Já os bloqueadores de canal de cálcio não di-hidropiridínicos são considerados de segunda linha, sendo uma alternativa para pacientes nos quais os betabloqueadores são contraindicados, como portadores de doença pulmonar obstrutiva grave. Em razão das propriedades inotrópicas negativas, deve-se evitar seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. A digoxina, por conta de sua eficácia limitada em contextos de elevado tônus simpático, não deve ser usada como agente isolado.⁴⁵ Em casos de frequência cardíaca de difícil controle e pacientes muito sintomáticos, pode-se considerar cardioversão elétrica ou química.

As evidências a respeito de anticoagulação em pacientes com FA pós-operatória são pouco robustas. Metanálise envolvendo 28 estudos demonstrou um aumento de cerca de quatro vezes no risco de acidente vascular cerebral nesses pacientes⁴⁸ e a terapia anticoagulante esteve associada a uma redução de eventos tromboembólicos, comparável à redução em portadores de FA não cirúrgica.⁴⁹ Sendo assim, quando a FA persiste por mais que 48 horas no pós-operatório, é razoável considerar o início da anticoagulação, podendo-se recorrer aos escores de risco trombótico (CHA2DS2VASc) e hemorrágico (HASBLED) para melhor determinação do benefício líquido.²⁴

Na maioria dos pacientes, a anticoagulação não precisa ser iniciada imediatamente e o risco de sangramento deve ser avaliado de forma cuidadosa. Este varia de acordo com a cirurgia e o cirurgião deve estar sempre envolvido na decisão do melhor momento de início da terapia anticoagulante. A escolha da medicação assemelha-se à de pacientes fora do contexto cirúrgico. Já a decisão sobre quando interromper seu uso permanece controversa, sendo que, naqueles com reversão para ritmo sinusal, é razoável considerar sua continuação por um período de 4 a 6 semanas.⁵⁰⁻⁵¹ Entretanto, é fundamental a monitorização mais intensa desses pacientes, pelo risco de recorrência.

Prevenção

Embora haja evidências claras de que a FA pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas está associada ao risco aumentado de AVC e mortalidade, há poucas evidências de que a identificação de pacientes com alto risco e o emprego de estratégias preventivas melhorem tais desfechos. Dessa forma, não se recomenda o uso rotineiro de betabloqueadores para prevenção de FA nesse grupo de pacientes.⁵²

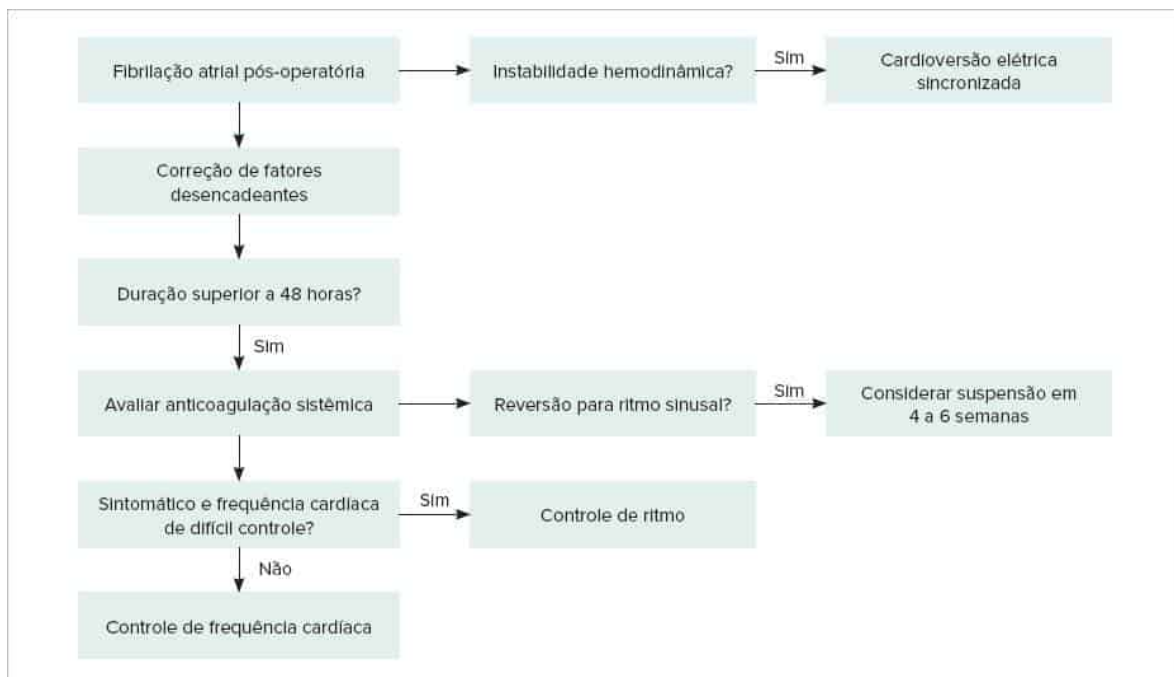


FIGURA 1

Manejo da fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgias não cardíacas.

Outras complicações

As demais complicações cardiovasculares que podem estar presentes no período perioperatório, como insuficiência cardíaca descompensada, bradiarritmias e outras taquiarritmias, devem ser tratadas de forma semelhante do que fora desse contexto, conforme abordado em outros capítulos.

Referências bibliográficas

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*. 2008;372(9633):139-44.
2. Yu PC, Calderaro D, Gualandro DM, Marques AC, Pastana AF, Prandini JC, et al. Non-cardiac surgery in developing countries: epidemiological aspects and economical opportunities-the case of Brazil. *PLoS One*. 2010;5(5):e10607.
3. Devereaux PJ, Sessler DI. Cardiac complications in patients undergoing major noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015;373:2258-2269.
4. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*. 1999;100(10):1043-9.
5. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Circulation*. 2018;138:e618-e651.
6. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, Meyer ML, London MJ, Tubau JF, et al. Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery-I: Incidence and severity during the 4 day perioperative period. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *J Am Coll Cardiol*. 1991;17(4):843-50.
7. Fleischmann KE, Goldman L, Young B, Lee TH. Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med*. 2003;115(7):515-20.
8. Kumar R, McKinney WP, Raj G, Heudebert GR, Heller HJ, Koetting M, et al. Adverse cardiac events after surgery: assessing risk in a veteran population. *J Gen Intern Med*. 2001;16(8):507-18.
9. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Goldman S, Krupski WC, Littooy F, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med*. 2004;351(27):2795-804.
10. Poldermans D, Schouten O, Vidakovic R, Bax JJ, Thomson IR, Hoeks SE, et al. A clinical randomized trial to evaluate the safety of a noninvasive approach in high-risk patients undergoing major vascular surgery: the DECREASE-V Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(17):1763-9.
11. Kikura M, Oikawa F, Yamamoto K, Iwamoto T, Tanaka KA, Sato S, et al. Myocardial infarction and cerebrovascular accident following non-cardiac surgery: differences in postoperative temporal distribution and risk factors. *J Thromb Haemost*. 2008;6(5):742-8.
12. Ashton CM, Petersen NJ, Wray NP, Kiefe CI, Dunn JK, Wu L, et al. The incidence of perioperative myocardial infarction in men undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 1993;118(7):504-10.
13. Smilowitz NR, Beckman JA, Sherman SE, Berger JS. Hospital readmission after perioperative acute myocardial infarction associated with noncardiac surgery. *Circulation*. 2018;137(22):2332-9.
14. Pedersen TF, Budtz-Lilly J, Petersen CN, Hyldgaard J, Schmidt JO, Krojler R, et al. Randomized clinical trial of remote ischaemic preconditioning versus no preconditioning in the prevention of perioperative myocardial infarction during open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *BJS Open*. 2018;2(3):112-8.
15. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation*. 2009;119:2936-44.
16. Gualandro DM, Campos CA, Calderaro D, Yu PC, Marques AC, Pastana AF, et al. Coronary plaque rupture in patients with myocardial infarction after noncardiac surgery: Frequent and dangerous. *Atherosclerosis*. 2012;222(1):191-5.
17. Fukumoto Y, Hiro T, Fujii T, Hashimoto G, Fujimura T, Yamada J, et al. Localized elevation of shear stress is related to coronary plaque rupture: a 3-dimensional intravascular ultrasound study with in-vivo color mapping of shear stress distribution. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(6):645-50.
18. Gibbs NM, Crawford GP, Michalopoulos N. Postoperative changes in coagulant and anticoagulant factors following abdominal aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1992;6(6):680-5.
19. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ*. 2005;173(6): 627-34.
20. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, Apple FS, Goldman S, Pierpont G, et al. Predictors and outcomes of a perioperative myocardial infarction following elective vascular surgery in patients with documented coronary artery disease: results of the CARP trial. *Eur Heart J*. 2008;29(3):394-401.
21. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, et al. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):523-8.
22. Gualandro DM, Calderaro D, Yu PC, Caramelli B. Acute myocardial infarction after noncardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(5):1060-7.
23. Devereaux PJ, Goldman L, Yusuf S, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Surveillance and prevention of major perioperative ischemic cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review. *CMAJ*. 2005;173(7):779-88.
24. Gualandro DM, Yu PC, Caramelli B, Marques AC, Calderaro D, Fornari LS, et al. 3ª Diretriz de Avaliação Cardiovascular Perioperatória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3 suppl 1):1-104.
25. Berger PB, Bellotti V, Bell MR, Horlocker TT, Rihal CS, Hallett JW, et al. An immediate invasive strategy for the treatment of acute myocardial infarction early after noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2001;87(9):1100-2.
26. Healey JH, Kagen LJ, Velis KP, Levine DB. Creatine kinase MB in skeletal muscle and serum of spine-fusion patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1985;(195):282-8.
27. Landesberg G, Shatz V, Akopnik I, Wolf YG, Mayer M, Berlatzky Y, et al. Association of cardiac troponin, CK-MB, and postoperative myocardial ischemia with long-term survival after major vascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(9):1547-54.
28. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MTV, Villar JC, Xavier D, Srinathan S, et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: a large, international, prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors, and 30-day outcomes. *Anesthesiology*. 2014;120(3):564-78.
29. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA*. 2000;284(7):835-42.
30. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA, et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102(17):2031-7.
31. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091.

32. Nicolau JC, Feitosa-Filho G, Petriz JL, Furtado RHM, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):181-264.
33. Parashar A, Agarwal S, Krishnaswamy A, Sud K, Poddar KL, Bassi M, et al. Percutaneous intervention for myocardial infarction after noncardiac surgery: patient characteristics and outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(4):329-38.
34. Puelacher C, Buse GL, Seeberger D, Szagary L, Marbot S, Lampart A, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: Incidence, mortality, and characterization. *Circulation.* 2018;137(12):1221-32.
35. Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P, Walsh M, Berwanger O, Villar JC, et al. Association between postoperative troponin levels and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. *JAMA.* 2012;307(21):2295-304.
36. Foucrier A, Rodseth R, Aissaoui M, Ibanes C, Goarin JP, Landais P, et al. The long-term impact of early cardiovascular therapy intensification for postoperative troponin elevation after major vascular surgery. *Anesth Analg.* 2014;119(5):1053-63.
37. Devereaux PJ, Ducepe E, Guyatt G, Tandon V, Rodseth R, Biccard BM, et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10137):2325-34.
38. Aguilar M, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery: Maybe not so benign after all. *Can J Cardiol.* 2019;35(11):1423-5.
39. Bessissow A, Khan J, Devereaux PJ, Alvarez-Garcia J, Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. *J Thromb Haemost.* 2015;13(Suppl 1):S304-12.
40. Gialdini G, Nearing K, Bhave PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA.* 2014;312:616–622.
41. Coumel P. Autonomic influences in atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1996;7(10):999-1007.
42. Sohn GH, Shin DH, Byun KM, Han H, Cho SJ, Song YB. The incidence and predictors of postoperative atrial fibrillation after noncardiothoracic surgery. *Korean Circ J.* 2009;39(3):100-4.
43. Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am Heart J.* 2014;167(4):593-600.e1.
44. Konstantino Y, Yovel DZ, Friger MD, Sahar G, Knyazer B, Amit G. Postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery predicts long-term atrial fibrillation and stroke. *Isr Med Assoc J.* 2016;18(12):744-8.
45. Joshi KK, Tiru M, Chin T, Fox MT, Stefan MS. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing non-cardiac non-thoracic surgery: A practical approach for the hospitalist. *Hosp Pract.* (1995) 2015;43(4):235-244.
46. Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, Orav EJ, Lee TH. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med.* 1998;129(4):279-85.
47. Danelich IM, Lose JM, Wright SS, Asirvatham SJ, Ballinger BA, Larson DW, et al. Practical management of postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery. *J Am Coll Surg.* 2014;219(4):831-41.
48. Alturki A, Marafi M, Proietti R, Cardinale D, Blackwell R, Dorian P, et al. Major adverse cardiovascular events associated with postoperative atrial fibrillation after noncardiac surgery. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020;13(1):e007437.
49. Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rorth R, Gundlund A, et al. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2018;3(5):417-424.
50. Yadava M, Hughey AB, Crawford TC. Postoperative atrial fibrillation: incidence, mechanisms, and clinical correlates. *Cardiol Clin.* 2014;32:627-36.
51. Greenberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52:665-72.
52. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist, 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): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498.

Capítulo 5

Avaliação pré-operatória para cirurgias cardíacas

Desiderio Favarato
Neuza Helena Moreira Lopes



PONTOS-CHAVE

- O objetivo da avaliação pré-operatória em cirurgia cardíaca é verificar o estado clínico atual do paciente, gerando informações sobre a probabilidade de complicações no período pós-operatório.
- O paciente cardíaco candidato à cirurgia de alta complexidade necessita de uma avaliação multiprofissional.
- O resultado da cirurgia cardíaca depende de uma ótima avaliação pré-operatória com manejo das condições subjacentes.

Segundo o Ministério da Saúde (Datusus), houve o pagamento pelo SUS de 23.083 cirurgias de revascularização miocárdicas, 13.108 intervenções em valvopatias e 20.953 marca-passos durante o ano de 2019.¹ Revisão de 2018 encontrou a taxa de cirurgia cardíaca de 373/100 mil habitantes em hospitais públicos e 376/100 mil com custeio privado no Brasil.²

A mortalidade média em hospitais públicos de grande volume é de 3% para cirurgia de revascularização miocárdica e 7,5% em cirurgias valvares.³ A cirurgia cardíaca é um procedimento de grande porte, com repercussões fisiopatológicas e emocionais que afetam tanto o paciente quanto seus familiares, e implica alterações nos hábitos de vida e laborais. Dentre as principais, destaca-se a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), as valvares e as de aorta. Atualmente, o perfil dos pacientes para procedimentos cirúrgicos cardiovasculares é mais complexo, sendo eles mais idosos, com mais comorbidades, mais graves com operações prévias ou falha de procedimentos intervencionistas e, portanto, com maior risco de morbidade e mortalidade.

O objetivo da avaliação pré-operatória em cirurgia cardíaca é verificar o estado clínico atual do paciente, gerando informações sobre a probabilidade de complicações no período pós-operatório, estratificando o risco cirúrgico do paciente, de tal forma que se possam estabelecer estratégias para minimizar esses riscos e prevenir as complicações pós-operatórias, ou até mesmo optar por procedimentos menos invasivos como tratamento percutâneo para coronariopatas ou valvopatias. Para isso, deve-se levar em conta os aspectos relacionados à doença cardíaca que levou à indicação da cirurgia, as características clínicas dos pacientes, bem como sua capacidade funcional, além dos aspectos inerentes ao procedimento cirúrgico em si. Além disso, a abordagem das necessidades e das expectativas vivenciadas pelo paciente no percurso da cirurgia cardíaca durante o período pré-operatório é importante, a fim de que se possa prepará-lo com sucesso para a cirurgia proposta.

Predizer o risco de eventos cardiovasculares auxilia o médico a nortear suas condutas e informá-las com mais precisão ao seu paciente em relação a esses riscos. Para tal, existem calculadoras de risco, validadas em prever os riscos perioperatórios, ajudando na tomada de decisão quanto à exequibilidade da cirurgia cardíaca e orientando quanto ao manejo pré e perioperatório. Dentre as mais conhecidas, tem-se a da Society of Thoracic Surgeons Scores (STS)⁴ e o euroSCORE II.⁵ São escores diferentes, porque o STS calcula o risco de mortalidade e morbidade, tendo indicação Ia, e o euroSCORE II, com indicação Ibi, somente a mortalidade em 30 dias para CRM, segundo a última diretriz europeia de revascularização miocárdica.⁶ Esses escores também são utilizados para as cirurgias valvulares, mas não para as de aorta.

Esses modelos de risco cirúrgico consideram dados demográficos e variáveis médicas, mas não avaliam alguns aspectos anatômicos, tais como radiação torácica e deformidade, revascularização prévia com uso da artéria mamária interna ou outros enxertos atravessando a linha média ou aderentes ao esterno, impedindo uma reesternotomia segura, ou de aorta, uma vez que eles também não contemplam aspectos como *status* funcional, nutricional, fragilidade e aspectos psicológicos do paciente,⁷ bem como aspectos intraoperatórios e variáveis fisiológicas na admissão do paciente na UTI, que possui, teoricamente, uma maior abrangência prognóstica.

Os fatores cardíacos que aumentam o risco cirúrgico são: fração de ejeção do ventrículo esquerdo abaixo de 45%, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca compensada ou não, cirurgia de urgência/emergência, reoperação, cirurgias combinadas, infarto prévio recente, número de *by-pass*, aterosclerose da aorta proximal e de carótidas, e arritmias (a mais comum é a fibrilação atrial [FA], principalmente em valvopatias, seguida das arritmias ventriculares); presença de marca-passo cardíaco ou desfibriladores implantáveis, os quais devem ser reprogramados antes da cirurgia, sem excluir a colocação de eletrodo epicárdico.^{4,5}

Em doença coronariana, a presença de lesão de tronco de artéria coronária esquerda, lesões difusas no leito arterial coronariano e disfunção ventricular é marcador de maior risco cirúrgico. Nas valvopatias, as classes funcionais mais avançadas, dilatação e disfunção cardíaca são marcadores de maior mortalidade e morbidade pós-operatórias.⁶ Os

aneurismas de arco aórtico e toracoabdominal, assim como dissecação de aorta aguda, são os casos com maior mortalidade e morbidade.

Os fatores de risco relacionados ao paciente são sexo feminino, grau de estabilização, idade avançada, comorbidades (acidente vascular encefálico [AVE] prévio, disfunção renal a partir do estágio moderado, diabete, anemia, doença pulmonar crônica), tabagismo ativo, *status* nutricional (obesidade ou desnutrição), autonomia, capacidade diminuída ao exercício e tempo de internação pré-operatório prolongado.^{4,7}

Ainda vale ressaltar as condições socioculturais e os aspectos cognitivos/psicológicos como depressão e fragilidade, que aumentam em muito o risco de óbito e complicações maiores pós-procedimento em 30 dias e em longo prazo. Portanto, o paciente cardíaco candidato à cirurgia de alta complexidade necessita de uma avaliação multiprofissional.

Avaliação de fragilidade

Pacientes frágeis têm aumento de quatro vezes na mortalidade em um ano, risco aumentado de complicações pós-operatórias, tais como infecção de feridas operatórias e hospitalização prolongada.⁸ Os critérios de fragilidade são apresentados na Tabela 1.⁹

TABELA 1 Critérios de Fried⁸ de fragilidade

Dimensão	Medida
Atividade	Tempo de atividade no período de lazer: <ul style="list-style-type: none">■ Gasto de energia: homens < 383 kcal/semana; mulheres < 270 kcal/semana■ Caminhar devagar = 240 kcal/h; subir escadas = 1.000 kcal/h; compras no supermercado = 270 kcal/h; lavar louça = 60 kcal/h
Exaustão autorrelatada	“Tudo que fiz na semana passada foi cansativo” “Achei que não conseguiria chegar ao fim da semana passada”
Lentidão	Caminhar menos de 4,5 m em 6 a 7 segundos
Fraqueza (força manual)	Abaixo do corte estabelecido para gênero e índice de massa corpórea Homem: 41 kgf; mulheres: 24 kgf
Perda de peso	Perda não intencional > 4,5 kg no último ano

Cada dimensão acrescenta 1 ponto ao escore: escores de 3 a 5 caracterizam fragilidade; escores 1 a 2, pré-fragilidade.⁸

Aspectos específicos

Prevenção de acidente vascular encefálico (AVE) associado à doença da artéria carótida e aorta em porcelana- cirurgia cardíaca

Estenose de carótidas

A ocorrência de acidente vascular encefálico após CRM varia entre 0,8% e 5,2% e reflete a carga aterosclerótica do paciente. Contudo, a pesquisa de estenose carotídea por ultrassonografia (US) duplex é de indicação limitada. De acordo com a diretriz Europeia para revascularização miocárdica, a ultrassonografia com Doppler de carótidas está recomendada em pacientes com AVE ou acidente isquêmico transitório nos últimos 6 meses (nível de evidência IB). Fora desse contexto, o US Doppler seria considerado em pacientes acima de 70 anos, doença coronária multiarterial e concomitante doença arterial periférica ou sopro em carótidas (IIB).⁶

De qualquer modo, a doença carotídea ou intracraniana não é a causa mais frequente de causa de AVC; as fontes mais comuns de êmbolos são as placas em aorta.¹⁰ Como a diretriz Europeia, revisão recente com análise sistemática não encontrou benefício de rastreamento extensivo de lesão em carótidas em pacientes assintomáticos.¹¹ Pode ser razoável restringir a revascularização carotídea profilática para pacientes com maior risco de AVC no pós-operatório, ou seja, pacientes com lesões bilaterais graves assintomáticos – IIb – ou com história prévia de AVC/ataque isquêmico transitório (AIT), principalmente nos últimos 6 meses – IIa.^{4,6} Assim, a indicação de revascularização e a escolha entre endarterectomia carotídea ou implante de *stent* na artéria carótida nesses pacientes devem ser feitas por uma equipe multidisciplinar, incluindo um neurologista.

Aorta em porcelana

O pinçamento de aorta calcificada pode ser causa de AVE perioperatório catastrófico por embolização múltipla de fragmentos de cálcio. O diagnóstico de aorta em porcelana é parte importante da redução de risco.

A aorta em porcelana pode ser classificada em dois tipos principais pela extensão da calcificação dada pela razão entre arco calcificado/circunferência total da aorta ascendente: Tipo I – em aorta ascendente (tipo IA, com escore de cálcio – Nishi et al.¹² – acima de 75%, o que impede o pinçamento aórtico durante a cirurgia; Tipo IB, escore < 75%, permite o pinçamento, mas com risco aumentado); Tipo II, com calcificação somente do arco aórtico e aorta descendente, o que não aumenta o risco.¹²

Assim, apesar da ultrassonografia de epiaórtica durante o procedimento antes da instalação da circulação extracorpórea e da realização de enxertos aortocoronários, reduzir a incidência de AVE por orientar a mudança de procedimento para o “*no touching aorta*”.¹³ O exame de imagem atualmente mais bem avaliado é a tomografia de aorta ascendente/ateroma do arco pré-operatória, pois permite com antecedência avaliar o risco e orientar a estratégia cirúrgica em pacientes idosos acima de 70 anos e/ou com sinais de doença aterosclerótica generalizada extensa.¹⁴

Fibrilação atrial pós-operatória

A fibrilação atrial no pós-operatório de CRM é frequente em cerca de 30%, e 50% nas cirurgias valvares.^{15,16} No passado, a fibrilação (FA) pós-operatória era considerada uma complicação benigna e transitória, contudo, atualmente está bem estabelecida sua associação com o aumento de morbidade por AVE pós-operatório, infecção pulmonar e esternal, disfunção renal e aumento da mortalidade em curto e longo prazos. Além disso, está associada com internações mais prolongadas em unidade de terapia intensiva e hospitalar.¹⁷

Os fatores de risco para FA perioperatória são: idade superior a 75 anos; história de FA pregressa, insuficiência renal, cirurgia ou doença valvar mitral, diâmetro de átrio esquerdo maior que 45 mm, insuficiência cardíaca e doença pulmonar obstrutiva crônica. Quanto aos fatores operatórios temos: lesão atrial ou isquemia no manuseio ou canulação; sobrecarga de volume ou pressão atrial; tempo longo de circulação extracorpórea e pinçamento total de aorta; estado hiperadrenérgico (uso de inotrópicos no pós-operatório); inflamação (pericardite, infecção pós-operatória, reoperação por sangramento ou tamponamento); distúrbio eletrolítico (hipocalemia e hipomagnesemia); tempo prolongado em ventilador.¹⁸

Em paciente com risco aumentado, recomenda-se evitar retirada de betabloqueadores, administração de amiodarona profilática (segunda opção) e o mesmo no período pós-operatório.

Já pacientes de baixo risco, continuar betabloqueador já em uso, e no pós-operatório administrar betabloqueador.

No tratamento da FA perioperatória em pacientes de cirurgia cardíaca, em primeira opção temos os bloqueadores de canal cálcio não dihidropiridínico ou betabloqueadores para controle de frequência; cardioversão elétrica ou química (com amiodarona) se houver instabilidade hemodinâmica; nível de evidência IIa com amiodarona para controle de ritmo e anticoagulação se a FA perdurar por mais de 48 horas. Com nível de evidência IIb temos a administração no pós-operatório de corticosteroide e uso de colchicina.¹⁸

A duração da anticoagulação em FA pós-operatória ocorre pelo mínimo de 4 a 6 semanas após o retorno ao ritmo sinusal. Contudo, deve-se pesar o risco de recorrência para manutenção.¹⁸

No estudo CORONARY, a FA pós-operatória foi acompanhada de maior incidência do desfecho composto (morte, infarto e AVE não fatais) de 30 dias até 5 anos após a cirurgia. Contudo, esse aumento não se deveu em razão da ocorrência de AVE.¹⁹

Manejo das comorbidades

Doenças coronarianas e periféricas associadas

De todos os pacientes com doença arterial coronariana (DC), 7 a 16% têm doença arterial periférica (DAP) associada a um pior prognóstico, mesmo que permaneça frequentemente assintomática mascarada por sintomas cardíacos. Por outro lado, em pacientes com DAP, a DAC está presente em até 70% deles. Na CRM, a veia safena deve ser preservada ou colhida guiada pelos resultados do exame clínico, incluindo o índice tornozelo-braquial. A avaliação das safenas sempre deve ser realizada no pré-operatório pelos cirurgiões. Além disso, a assimetria da pressão arterial entre os braços deve levar à investigação da estenose da artéria subclávia.²¹

Diabete melito

A frequência do diabete em pacientes candidatos à cirurgia de revascularização está ao redor de 40%, implicando em mortalidade 50% maior, o dobro de infecção nos sítios operatórios, infecções respiratórias 2,5 vezes maior, infecção urinária 3 vezes maior, infarto do miocárdio 2 vezes maior e duplicação de insuficiência renal aguda em relação aos não diabéticos. Entretanto, é de suma importância, pacientes com diabete controlado não apresentam maior taxa dessas complicações.²²⁻²⁵

O controle do diabete foi deslocado dos níveis glicêmicos para a hemoglobina glicada. O alvo ótimo da hemoglobina glicada no pré-operatório é de 6,5%.²⁶ Contudo, algumas metanálises revelaram alvo de 7% como aceitável. Quando

internados, devem ser manejados com manipulação da medicação preexistente com suspensão de sulfas, não receber metformina no dia da cirurgia e ter garantido o jejum pré-operatório (pular uma refeição) para manutenção de glicemia aceitável. Os inibidores do cotransportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2) podem ser mantidos, com vigilância de cetoacidose.

Em pacientes internados de emergência ou não controlados previamente, insulina deve ser iniciada se a glicemia estiver acima de 180 mg/dL e a faixa glicêmica desejada após início da insulina entre 140 e 180 mg/dL. Alvo mais rigoroso com glicemia entre 110 e 140 mg/dL pode ser perseguido em pacientes selecionados com baixo risco de hipoglicemia.²³

O modo de administração preferido é insulina basal ou insulina basal e correção com *bolus* em pacientes que estão se alimentado pouco ou em jejum.²⁵ Já para pacientes que estão se alimentando normalmente, o melhor esquema é de insulina basal (inibe a gliconeogênese hepática noturna e entre as refeições), prandial (promove disponibilização de glicose aos músculos a partir dos alimentos ingeridos) e doses de correção.

A administração intravenosa de 300 g de glicose diluída em 1.500 mL de água (5 mg/kg/min) no período noturno que antecede a cirurgia diminui a resistência à insulina em 50%.²³

O uso de inibidores da dipeptidil peptidase 4 associados à insulina basal foram tão eficazes quanto o uso de insulina basal e *bolus*, e com menor número de episódios de hipoglicemia.²⁴ O uso de insulina rápida em horários fixos após a medida da glicemia capilar não é aconselhável em pacientes internados.^{23,24}

Hipertensão arterial

História prévia de hipertensão arterial aumenta a incidência de lesão miocárdica em cirurgias não cardíacas de forma independente do sexo, idade, doença renal, diabete, AVE, doença coronariana ou insuficiência cardíaca, fatores esses sabidamente associados à maior gravidade.²⁸

Contudo, em cirurgia cardíaca, alguns autores não encontraram tal influência como os outros fatores já descritos anteriormente.²⁹ A importância da avaliação da presença de hipertensão arterial tem a ver com a pesquisa de lesões de órgãos-alvos e das medicações em uso, citadas a seguir.

Betabloqueadores

Na revisão sistemática da Cochrane Library, com uso de “*trial sequence analysis*” que incluiu 53 estudos randomizados em cirurgia cardíaca, não houve benefício dos betabloqueadores em mortalidade geral, infarto agudo do miocárdio, isquemia miocárdica, eventos cerebrovasculares, hipotensão arterial, bradicardia e insuficiência cardíaca. Nessa mesma análise, entretanto, o uso de betabloqueadores associou-se à menor incidência de arritmias ventriculares (menos de 63%) e supraventriculares (menos de 56%).³⁰

Sugere-se, entretanto, que o benefício dos betabloqueadores antes da CRM para prevenir o infarto do miocárdio e a morte seja limitado apenas a pacientes com infarto do miocárdio recente.³¹

Além disso, em estudo retrospectivo recente, o uso de betabloqueadores foi protetor para choque cardioplégico após cirurgia com uso de circulação extracorpórea.³²

A última recomendação da diretriz de revascularização do ESC/ASTC indica uso de betabloqueador para prevenção de FA em pacientes em pré-operatório de cirurgia cardíaca – Ib. Entretanto, se os betabloqueadores forem iniciados no pré-operatório, recomenda-se uma titulação cuidadosa dos agentes de curta duração de acordo com a pressão arterial e a frequência cardíaca, começando alguns dias antes da cirurgia.⁶

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA)

Alguns estudos observacionais demonstraram maior necessidade de vasoconstritores e incidência de choque vasoplégico em pacientes em uso de IECA.^{33,34} Com essas evidências é aconselhável a retirada dos IECA 1 a 2 dias antes da cirurgia. Em pacientes com hipertensão não controlada no pré-operatório, os IECA e os BRA de ação prolongada podem ser transferidos para IECA de ação curta.^{35,36} Além disso, os pacientes tratados com sacubitrila/valsartana devem ter a mesma avaliação pré-operatória que outros tratados com inibidores do SRAA. Estudo randomizado com 233 pacientes demonstrou que a espirolactona, inibidor do receptor renina-aldosterona, aumentou a incidência de insuficiência renal aguda e do risco de hipercalemia em cirurgia cardíaca.³⁷

Estatinas

Em revisão sistemática da literatura em estudos randomizados de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca (revascularização ou intervenção em valvas cardíacas), o uso pré-operatório de estatinas foi associado à menor incidência de FA. No entanto, não influenciou a ocorrência de infarto do miocárdio, AVE ou mortalidade.³⁸

Estudo recente demonstrou diminuição de eventos cardiovasculares, encefálicos e renais. Porém, não foi observada diminuição da mortalidade e houve aumento de marcadores de lesão hepática.³⁸

Alguns estudos avaliaram início pré-operatório da terapia com estatinas em pacientes virgens de tratamento com estatina em cirurgia cardíaca, mas não demonstraram benefício cardiovascular e houve elevação da incidência de lesão renal.^{39,41} Contudo, devem ser mantidas quando já estão sendo usadas.

Uso de anticoagulantes e antiagregantes plaquetários

O ácido acetilsalicílico não deve ser suspenso antes da cirurgia, contudo, os outros antiplaquetários inibidores da P2Y12 – clopidogrel, prasugrel e ticagrelor – devem ser suspensos de 5 a 7, 7 e de 3 a 4 dias antes da intervenção, respectivamente.^{41,10} O papel dos testes de função plaquetária para avaliar o grau de inibição plaquetária pelo clopidogrel antes da cirurgia ainda não está bem estabelecido. Entretanto, a estratégia baseada no teste pré-operatório para determinar o momento da CRM em pacientes tratados com clopidogrel levou a um tempo de espera 50% menor em comparação com uma estratégia de descontinuação arbitrária baseada no tempo.⁴² Portanto, em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) elegíveis para CRM, parece ser uma abordagem valiosa para refinar o tempo da cirurgia – IIB.⁶

Em casos de cirurgia de urgência, mais frequentemente em pacientes com SCA, o risco de episódios tromboembólicos (trombose de *stent* e infarto do miocárdio) enquanto se espera que o efeito dos inibidores do receptor P2Y12 cesse deve ser pesado contra o risco de complicações hemorrágicas perioperatórias. Em pacientes que estão em risco extremamente alto de eventos trombóticos, por exemplo, implante de *stent* recente e terapia de ponte podem ser considerados ou a cirurgia pode ser realizada sem a interrupção dos inibidores de P2Y12, com plaquetas e antifibrinolíticos à disposição em casos de sangramentos excessivos. Se a ponte se justificar, os inibidores GPIIb/GPIIIa podem ser usados, com suspensão 4 horas antes da cirurgia – IIB.^{41,10} Em pacientes anticoagulados com varfarina, suspende-se 5 dias antes da cirurgia, com meta de segurança para procedimento o INR $\leq 1,5$. Em pacientes com alto risco tromboembólico, isto é, FA CHA2DS2-VASc ≥ 4 , FA valvar (estenose mitral moderada a grave), próteses mecânicas ou prótese biológica de implante a menos de 3 meses, episódio tromboembólico recente (< 3 meses) e portadores de trombofilia, a ponte com anticoagulação oral é recomendada. Sugere-se usar heparina fracionada (de baixo peso molecular). A última dose deve ser administrada em tempo superior a 12 horas da cirurgia.⁶

Quanto ao uso da dupla agregação em pós-operatório e cirurgia de revascularização miocárdica, houve maior perviedade de pontes, contudo sem diferença em eventos cardiovasculares maiores.

Novos anticoagulantes orais

Os inibidores diretos do fator X ativado (rivaroxabana, apixabana e edoxabana) e a dabigatrana (inibidor da trombina) devem ser suspensos pelo menos 48 e 96 horas antes da intervenção, respectivamente. O tempo para dabigatrana depende da função renal: descontinuação ≥ 48 h se a depuração da creatinina for > 80 mL/min/1,73 m²; descontinuação > 72 h se a depuração da creatinina for entre 50 e 79 mL/min/1,73 m²; e descontinuação ≥ 96 h se a depuração da creatinina for < 50 mL/min/1,73 m².^{41,10} A necessidade de anticoagulação “ponte” entre a suspensão e a cirurgia seguem os mesmos ditames da varfarina.

Anemia

A anemia é frequente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Em um levantamento do Reino Unido, foi de 31% e estava associada ao aumento da morbidade e da mortalidade.⁴² Os pacientes com anemia têm maior permanência em UTI (19,6% vs. 13,7%) e maior mortalidade (3,1% vs. 1,1%). Além disso, têm maior probabilidade de receberem transfusão de sangue (54,1% vs. 22,4%), a qual é também marcadora de pior prognóstico.^{43,45} A maioria das anemias pré-operatórias é decorrente de deficiência absoluta ou funcional de ferro, e esse metal deve ser suplementado antes da cirurgia, sendo que a hemoglobina alvo pré-operatória é de > 10 g/dL.^{44,45}

Doenças pulmonares crônicas preexistentes

Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentam riscos maiores de complicações pulmonares no pós-operatório, tais como: ventilação prolongada, complicações de esterno, infecção pulmonar e, em consequência, maior permanência em UTI e aumento de mortalidade operatória.⁴⁶

Reabilitação pulmonar de curta duração parece ser eficiente na melhora da função pulmonar perioperatória em pacientes com DPOC e pneumopatias restritivas, podendo reduzir as complicações pulmonares. Sugere-se avaliação clínica com gasometria e espirometria antes da cirurgia cardíaca em pacientes com DPOC moderada/grave, assim como a manutenção de suas medicações de base.⁴⁶

Doença renal crônica (DRC)

A DRC está associada com aumento de mortalidade operatória e pior sobrevida em longo prazo. Quanto ao aumento de mortalidade pós-operatória relacionada à função renal prévia e quedas de função pós-operatórias de 10%, 30% e 50%, Thakar et al.⁴⁷ encontraram aumento de mortalidade de 1,7, 5 e 14,4 vezes para taxa de filtração de 90 mL/min, nas respectivas quedas. Caso a filtração fosse > 60 mL/min, o aumento da mortalidade passou para 4,1, 9,4 e 21,2 vezes com essas quedas e, por último, aumento de mortalidade de 10,1, 17,7 e 31,1 vezes em pacientes com taxa de filtração menor que 30 mL/min.⁴⁷ Pacientes com DRC também apresentam maior risco de sangramento na cirurgia, com taxa de filtração glomerular < 40 mL/min, ocorrendo um aumento de risco de oito vezes e, entre 40 e 60 mL/min, um aumento de risco de quatro vezes.⁴⁸ Pacientes que necessitam de diálise no pós-operatório têm mortalidade muito elevada, cerca de 50%.⁴⁹ Portanto, otimizar a função renal antes, durante e após a cirurgia é crucial em pacientes com disfunção renal preexistente.

As intervenções farmacológicas associadas à proteção renal são: peptídeo atrial natriurético, alfa-2 agonistas, inotrópicos dilatadores (dobutamina, milrinone), vasopressores (norepinefrina), bloqueadores do canal de cálcio, doadores de óxido nítrico. Prejudiciais à função renal: estatinas, espirolactona, restrição vs. administração liberal de líquidos.

Efeito neutro: inibidor de enzima conversora, dopamina, eritropoietina, controle glicêmico rígido, diurético de alça, N-acetilcisteína, corticosteroides, diuréticos osmóticos, bicarbonato de sódio e anestesia com propofol vs. gases.⁸

Linha de cuidado multiprofissional

O período pré-operatório de qualquer procedimento cirúrgico vem associado à intensa ansiedade, ao medo do desconhecido e da morte, à frustração e à sensação de impotência frente ao futuro. De acordo com estudos recentes, uma das formas mais promissoras de reduzir a ansiedade no período pré-operatório é baseada na informação, principalmente nos casos relacionados a pacientes cirúrgicos que necessitam de internação em UTI. A orientação/educação leva a uma maior sensação de autocontrole do paciente em relação à sua saúde, inclusive tornando-o um membro mais participativo do seu processo de recuperação. O papel do anestesista, fisioterapeuta, enfermeiro, nutricionista e psicólogo torna-se muito relevante nessa abordagem global da avaliação pré-operatória, incluindo fatores nutricionais, funcionais, psicológicos e sociais, além da situação clínica atual e do estado da doença.

Explicações gerais sobre a cirurgia, a intubação e a ventilação mecânica, a recuperação na UTI, assim como sobre o posicionamento adequado e a importância da mobilização e da deambulação precoce são fundamentais. Além disso, a conscientização da importância da tosse para evitar o acúmulo de secreção traqueobrônquica no pós-operatório e os cuidados com a incisão cirúrgica constituem recomendações essenciais que devem ser orientadas aos pacientes no período pré-operatório pela enfermagem e pelos fisioterapeutas. Alguns fatores predisõem às complicações respiratórias no pós-operatório, que podem ser minimizadas por adequada avaliação em manejo pré-operatório, incluindo o uso de fisioterapia respiratória, broncodilatadores, uso de antibióticos, tratamento da insuficiência cardíaca e interrupção do fumo. A fisioterapia no período pré-operatório pode variar desde as intervenções que duram de 2 a 3 dias até as que duram 6 meses.

Até o momento não há consenso sobre a melhor forma de acompanhamento fisioterapêutico no pré-operatório, mas estudos mostram que a atuação da fisioterapia nesse período reflete em uma melhor recuperação após cirurgia. Em relação ao hábito de fumar e ao consumo nocivo de álcool, sabe-se que são fatores que contribuem para aumentar de duas a quatro vezes as complicações pós-operatórias. Para os fumantes, os problemas mais frequentes após a cirurgia são as complicações pulmonares e, para os alcoólatras, são as infecções, os episódios hemorrágicos, a insuficiência cardiopulmonar e a morte. Está bem documentado que programas pré-operatórios de cessação do tabagismo e do consumo de álcool com duração de 4 a 8 semanas reduzem significativamente o aumento de risco de complicações no pós-operatório.¹⁰

A avaliação do estado nutricional com recomendações e acompanhamento de perda de peso, melhor controle de diabetes ou reposição nutricional nos casos de sarcopenia e desnutrição antes do procedimento em conjunto com nutricionistas também é fundamental. Além disso, vale salientar que avaliação do *status* da saúde bucal com pesquisa ativa de focos dentários e pesquisa de micoses inframamárias, interdigitais e inguinais devem ser realizadas sistematicamente, além de tratamento específico realizado previamente ao procedimento cirúrgico para evitar infecções de incisões, pulmonares e endocardites. Em pacientes diabéticos e em idosos, principalmente mulheres, a pesquisa de infecção urinária também é recomendada pela sua alta prevalência.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

Avaliação de fragilidade como fator de risco para cirurgia.

- Avaliação pré ou perioperatória da calcificação de aorta (aorta em porcelana).
- Novo enfoque em marcadores de controles do diabetes melito, agora hemoglobina glicada.
- Reavaliação do papel da fibrilação atrial perioperatória.

Referências bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>.

2. Zilla P, Yacoub M, Beyersdorf F, et al. Global unmet needs in cardiac surgery. *Global Heart*. 2018;13(4):293-303.
3. Mejia AV, Lisboa LAF, Caneo LF, et al. Análise de >100.000 cirurgias cardiovasculares realizadas no Instituto do Coração e nova era com foco nos resultados. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(4):603-12.
4. On line STS adult cardiac surgery risk calculator. Disponível em: <http://riskcal.sts.org>.
5. EuroSCORE II. Disponível em: <http://www.euroscore.org/calculators.htm>.
6. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
7. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2018ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018;00:1-96.
8. Back C, Hornum M, Jorgensen MB, et al. One-year mortality increases four-fold in frail patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg*. 2021;59(1):192-8.
9. Graham A, Brown IV CH. Frailty, aging, and cardiovascular surgery. *Anesth Analg*. 2017;124:1053-60.
10. Andersen ND, Hart SA, Devendra GP, Kim ESH, Johnston DR, Schroder JN, et al. Atheromatous disease of the aorta and perioperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:508-16.
11. Volpi S, Ali JA. Is Carotid screening redundant for patients undergoing coronary artery bypass grafting? *J Car Surg*. 2020;35:2297-306.
12. Nishi H, Mitsuno M, Ryomoto M, Miyamoto Y. Comprehensive approach for clamping severely calcified ascending aorta using computed tomography. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010;10(1):18-20.
13. Yamaguchi A, Adachi H, Tanaka M, Ino T. Efficacy of intraoperative epiaortic ultrasound scanning for preventing stroke after coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;15:98-104.
14. den Harder AM, de Heer LM, Meijer RCA, Das M, Krestin GP, Maessen JG, et al. Effect of computed tomography before surgery on surgical strategy, mortality and stroke. *Eur J Radiol*. 2016;85(4):744-50.
15. Filardo G, Damiano RJ, Ailawadi G, et al. Epidemiology of new-onset atrial fibrillation following coronary bypass graft surgery. *BMJ*. 2018;0:1-18.
16. D'Agostino RS, Jacobs JP, Badhwar V, et al. Wormuth DW, et al. The Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database: 2018 update on outcomes and quality. *Ann Thorac Surg*. 2018;105(1):15-23.
17. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, et al. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: as systematic review and meta-analysis. *Ann Thor Surg*. 2021;111:544-55.
18. Muehlschlegel JD, Burrage OS, Ngai JE, et al. Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists Practice Advisory for the Management of Perioperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2019;128:33-42.
19. Conen D, Wang MK, Devereaux PF, et al. New-onset perioperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting and long-term risk of adverse events: an analysis from the CORONARY Trial. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e020426.
20. Cho SW, Kim BG, Kim DH, Kim BO, Byun YS, Rhee KJ, et al. Prediction of coronary artery disease in patients with lower extremity peripheral artery disease. *Int Heart J*. 2015;56:209-12. 21. Saha T, Yaseen S, Ayah OA, McCormick D, Goldberg S. Subclavian artery disease: diagnosis and treatment. *Am J Med*. 2017;130(4):409-16.
21. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care*. 2010;33:1783-8.
22. Membership of the Working Party, Barker P, Creasey PE, Dhataria K, Levy N, Lipp A, et al. Peri-operative management of the surgical patients with diabetes: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2015;70:1427-40.
23. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2019;42:S173-S181.
24. Sousa-Uva M, Milojevic M, Head SJ, Jeppsson A. The 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery and patient blood management. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53:1-2.
25. Narayan P, Kshirsagar SN, Mandal CK, et al. Preoperative glycosylated hemoglobin: a risk factor for patients undergoing coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg*. 2017;104:606-12.
26. Engelman DT, Ali WB, Williams JB, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: Enhanced recovery after surgery recommendations. *JAMA Surg*. 2019;154(8):755-66.
27. Lee YY, Lin YM, Leu WJ, et al. Sliding-scale insulin used for glucose control: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism Clin Exp*. 2015;64:1183-92.
28. Abbott TEF, Pearse RM, Archbold RA, et al. Association between preoperative pulse pressure and perioperative myocardial injury: an international observational cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery. *BJA*. 2017;119(1):78-86.
29. Karim N, Reid CM, Huq M, Brilleman SL, Cochrane A, Tran L, et al. Predicting long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;26:257-63.
30. Blessberger H, Kammler J, Domanovits H, Schlager O, Wildner B, Azar D, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(9):CD00476.
31. Tsiouris A, Wilson L, Haddadin AS, Yun JJ, Mangi AA. Risk assessment and outcomes of vasoplegia after cardiac surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;65:557-65.
32. Tuman KJ, McCarthy RJ, O'Connor CJ, Holm WE, Ivankovich AD. Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1995;80:473-9.
33. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, Cullinane S, Garfein E, Weinberg AD, et al. Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;116:973-80.
34. Mekontso-Dessap A, Houel R, Soustelle C, Kirsch M, Thebert D, Loisanse DY. Risk factors for post-cardiopulmonary bypass vasoplegia in patients with preserved left ventricular function. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1428-32.
35. Barva-Navarro R, Tapia-Silva, Garza-Garcia C, et al. The Effect of Spironolactone on Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Am J Kidney Dis*. 2016;69(2):192-9.
36. Khun EW, Slotocsh I, Wahlers T, Liakopoulos OJ. Preoperative statin therapy for patients undergoing cardiac surgery (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD008493.
37. Wang J, Yuan W, Zang K, et al. The impact of statin before High-Risk CABG o Postoperative multiple organ function. *Cardiol Res Pract*. 2020..
38. Billings FT, Hendricks PA, Schildcrout JS, Shi Y, Petracek MR, Byrne JG, et al. High-dose perioperative atorvastatin and acute kidney injury following cardiac surgery. A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016;315(9):877-88.

39. Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, Emberson J, Zhao Y, Li Q, et al. Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2016;364:1744-53.
40. Mahla E, Suarez TA, Bliden KP, Rehak P, Metzler H, Sequeira AJ, et al. Platelet function measurement-based strategy to reduce bleeding and waiting time in clopidogrel-treated patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: the timing based on platelet function strategy to reduce clopidogrel-associated bleeding related to CABG (TARGET-CABG) study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:261-9.
41. Klein AA, Collier TJ, Brar MS, Evans C, Hallward G, Fletcher SN, et al. The incidence and importance of anaemia in patients undergoing cardiac surgery in the UK – the first Association of Cardiothoracic Anaesthetists national audit. *Anaesthesia*. 2016;71:627-35.
42. Hung M, Besser M, Sharples LD, Nair SK, Klein AA. The prevalence and association with transfusion, intensive care unit stay and mortality of pre-operative anaemia in a cohort of cardiac surgery patients. *Anaesthesia*. 2011;66:812-8.
43. Williams ML, He X, Rankin JS, Slaughter MS, Gammie JS. Preoperative hematocrit is a powerful predictor of adverse outcomes in coronary artery bypass graft surgery: a report from the society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:1628-34.
44. Degani-Costa LH, Faresina SM, Falcão LFR. Avaliação pré-operatória do paciente pneumopata. *Rev Bras Anesthesiol*. 2014;64(1):22-34.
45. Thakar CV, Worley S, Arrigan S, Yared JP, Paganini EP. Influence of renal dysfunction on mortality after cardiac surgery: Modifying effect of preoperative renal function. *Kidney Intern*. 2005;67:1112-9.
46. Winkelmeyer WC, Levin R, Avorn J. Chronic kidney disease a risk factor for bleeding complications after coronary bypass surgery. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:84-9.
47. Dardashti A, Ederoth P, Algostsson L, Brondén B, Bjursten H. Incidence, dynamic, and prognostic value of kidney injury for death after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;147:800-7.
48. Pathak S, Olivieri G, Mohamed W, et al. Pharmacological interventions for the prevention of renal injury in surgical patients: a systematic literature review and meta-analysis. *BJA*. 2021;126(1):131-8.

Capítulo 1

Cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea e minimamente invasiva

Walter José Gomes, Nelson Américo Hossne Jr., Eduardo Nascimento Gomes

Capítulo 2

Cirurgia valvar minimamente invasiva

Pablo María Alberto Pomerantzeff, Carlos Manuel de Almeida Brandão, Marco Antonio Praça de Oliveira

Capítulo 3

Cirurgia cardíaca robótica

Paola Keese Montanhesi, Robinson Poffo

Capítulo 4

Síndrome de baixo débito cardíaco e assistência circulatória mecânica no pós-operatório

Fabio Biscegli Jatene, Alexandre Ciappina Hueb

Capítulo 5

Assistência ventilatória para prevenção e tratamento das complicações pulmonares no pós-operatório

Livia Arcêncio do Amaral, Vivian Carla Junglos, Paulo Roberto Barbosa Evora

Capítulo 6

Pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica

Luciana Fonseca da Silva, Célia Maria Camelo Silva, José Pedro da Silva

Capítulo 7

Pós-operatório de transplante cardíaco e pulmonar

João Manoel Rossi Neto, Marco Aurelio Finger, Jarbas Jakson Dinkhuysen

Capítulo 8

Arritmias e complicações isquêmicas no pós-operatório cardíaco na pandemia da Covid-19: uma revisão sistemática dos principais estudos clínicos

Maria Christiane Valéria Braga Braille-Sternieri, Idiberto José Zotarelli Filho

Capítulo 1

Cirurgia de revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea e minimamente invasiva

Walter José Gomes
Nelson Américo Hossne Jr.
Eduardo Nascimento Gomes



PONTOS-CHAVE

- Relevância e aplicabilidade da cirurgia de revascularização miocárdica sem uso da circulação extracorpórea (CEC).
- Desfechos comparativos entre cirurgia de revascularização miocárdica com e sem CEC.
- Indicação da cirurgia de revascularização miocárdica sem CEC em subgrupos de pacientes de maior risco: idosos, disfunção ventricular esquerda, diabéticos, disfunção renal.
- Cirurgia sem CEC e a experiência do cirurgião e da equipe cirúrgica.
- Cirurgia de revascularização miocárdica sem CEC associada à técnica anaórtica ("aorta no-touch").
- Custos comparativos entre as técnicas com e sem CEC.
- Uso de enxertos arteriais.
- Utilização das incisões minimamente invasivas.

Introdução

A cirurgia de revascularização miocárdica (RM) é a mais eficiente forma de tratamento de pacientes com doença arterial coronária (DAC) avançada, proporcionando redução do risco de infarto do miocárdio, aumento da sobrevida e melhora da qualidade de vida com alívio anginoso e capacidade de exercício. Na última década, a publicação de expressivo número de ensaios randomizados de qualidade reforçou a eficiência da RM, principalmente em pacientes de maior risco, como os com escore SYNTAX ≥ 23 , diabéticos, com disfunção ventricular esquerda, insuficiência renal crônica e lesão de tronco de artéria coronária esquerda.^{1,2} Entretanto, a controvérsia ainda permanece na técnica a ser empregada, com o procedimento cirúrgico realizado com ou sem auxílio da circulação extracorpórea (CEC). A cirurgia de revascularização miocárdica sem circulação extracorpórea (RM sem CEC) tem sido realizada há mais de 40 anos, baseada no seu potencial benefício sobre algumas das limitações da cirurgia de RM convencional, evitando o trauma da CEC e minimizando a manipulação aórtica, que pode predispor a ateroembolização e elevar o risco de acidente vascular cerebral (AVC). O conceito da RM sem CEC objetiva minimizar a incidência e a gravidade desses efeitos adversos, e tem sido objeto de intenso escrutínio em numerosos estudos clínicos comparativos.^{3,4} A maioria das evidências tem mostrado resultados comparáveis entre as técnicas com e sem CEC, com a RM sem CEC associada em algumas publicações com menor número de enxertos e revascularização incompleta. Por outro lado, demonstrou reduzir a incidência do AVC e outras complicações, como fibrilação atrial pós-operatória e a necessidade de transfusão sanguínea. Os benefícios da RM sem CEC têm sido mais evidenciados em pacientes com alto risco de complicações associadas à CEC e à manipulação da aorta, tornando essa técnica uma estratégia valiosa no arsenal dos cirurgiões cardíacos. No desenvolvimento da RM sem CEC várias dificuldades técnicas foram gradativamente superadas e aperfeiçoadas, possibilitando atualmente a realização do procedimento com segurança e qualidade. Assim, a realização das anastomoses com o coração batendo e a isquemia miocárdica temporária pela interrupção de fluxo sanguíneo coronário foram contornados com o desenvolvimento de dispositivos como os estabilizadores mecânicos, que permitem a imobilização da área da artéria coronária a ser revascularizada e a realização da anastomose com impecável qualidade técnica; e o uso de shunts coronários, que mantêm a perfusão coronária durante a confecção da anastomose. A adoção da técnica de RM com o coração batendo tem sido variável, desde 20% nos Estados Unidos e no Brasil até 60-70% no Japão e na Índia. A aceitação tem sido impulsionada pela mudança progressiva na demografia e no perfil de risco dos pacientes encaminhados para a cirurgia de RM, como a idade mais avançada e presença de comorbidades mais graves, que aumentam o risco de complicações e mortalidade operatória. Vários subgrupos de pacientes se beneficiam mais da RM sem CEC, como os pacientes com insuficiência renal crônica, com aterosclerose ou calcificação da aorta ascendente, AVC prévio, estenose de artéria carótida, doença pulmonar obstrutiva crônica, obesos, diabéticos, muito idosos, má função ventricular esquerda, pacientes com restrição ao uso de sangue (testemunhas de Jeová) e aqueles em uso recente de trombolíticos e após intervenção percutânea.^{4,6} Na recente diretriz europeia de revascularização miocárdica, a RM sem CEC é a opção técnica recomendada no tratamento de pacientes com aorta em porcelana e DAC avançada.¹ Em alguns subgrupos de pacientes, a RM sem CEC tem constituído uma alternativa à angioplastia, como no caso de lesão única proximal da artéria coronária descendente anterior, com a

opção de se realizar um enxerto de artéria torácica interna (ATI) (artéria mamária) sem CEC, cuja patência em 20 anos de acompanhamento é superior a 90%. Com a maior tendência e necessidade atualmente de se operar pacientes em uso de medicações antiplaquetárias, a técnica sem CEC é também atrativa pela possibilidade de redução do sangramento perioperatório e menor requerimento de transfusão de sangue.

Desfechos comparativos

Apesar de décadas de debate, as controvérsias sobre as indicações e os desfechos permanecem vigorosas. Várias metanálises realizadas em diferentes momentos e com distintos critérios de inclusão chegaram a uma conclusão consensual: a RM sem CEC reduziu significativamente a incidência em curto prazo de AVC e insuficiência renal, mas não diminuiu o risco de mortalidade ou infarto do miocárdio em pacientes de risco baixo. Em pacientes de alto risco houve uma redução significativa na mortalidade com a RM sem CEC em comparação com a RM com CEC, embora com maior incidência de revascularização repetida tardia.⁵⁷ Uma das razões fundamentais para essa discrepância reside no fato de que os resultados clínicos da RM sem CEC serem fortemente influenciados pela experiência e perícia do cirurgião, treinamento da equipe e volume operatório da instituição.

A cirurgia de RM sem CEC tem sido questionada em relação à revascularização incompleta e à qualidade dos enxertos realizados. A qualidade da anastomose na cirurgia sem CEC está diretamente relacionada à experiência do operador. Enquanto cirurgiões experientes realizando a técnica relatam o mesmo grau de patência entre as técnicas em até 8 anos de acompanhamento,⁸⁹ em estudos com cirurgiões com menos experiência os resultados foram inferiores e as taxas de conversão intraoperatória altas, como no estudo ROOBY.¹⁰ Enquanto cirurgiões mais experientes tendem a realizar revascularizações mais completas, outros reportam resultados inferiores. Metanálises que compararam as duas estratégias têm demonstrado resultados similares, com uma tendência para benefício de sobrevida e outros desfechos na técnica sem CEC,¹¹ embora outros estudos mostrem resultados negativos; o ensaio ROOBY mostrou pior prognóstico nessa técnica e uma metanálise publicada sugeriu uma maior taxa de mortalidade com a técnica sem CEC.¹⁰ Outra metanálise analisou 59 ensaios compreendendo 8.966 pacientes e mostrou que a cirurgia sem CEC reduziu a incidência de AVC em 30% comparada com a técnica convencional, sem diferença nos desfechos de mortalidade em 30 dias e infarto perioperatório, que não foram afetados por idade, sexo e número de enxertos.¹² A análise do acompanhamento de 5 anos do estudo MASS III comparando 308 pacientes operados com e sem CEC mostrou que o número de enxertos por paciente foi maior no grupo com CEC do que no grupo sem CEC, mas não houve diferença entre os grupos nos desfechos de longo prazo (morte, infarto do miocárdio, nova revascularização ou AVC).¹³ O estudo CORONARY, o maior ensaio prospectivo randomizado realizado até agora comparando as estratégias de RM com e sem CEC envolvendo 4.752 pacientes mostrou que no acompanhamento de 30 dias, 1 ano e 5 anos não houve diferença significativa no desfecho composto primário (morte, infarto do miocárdio, AVC ou insuficiência renal necessitando diálise) entre as duas técnicas. O grupo sem CEC apresentou menor incidência de insuficiência renal aguda, redução do tempo de ventilação mecânica e de incidência de reoperação por sangramento, além de menor taxa de transfusões de sangue e diminuição das complicações respiratórias. No entanto, houve menor número de enxertos e aumento do risco de revascularização repetida. A avaliação da patência dos enxertos por angiotomografia após 1 ano revelou resultados semelhantes entre os pacientes submetidos a cirurgia com e sem CEC. Curiosamente, em relação ao desfecho composto nesse estudo, os pacientes operados na América do Sul tiveram resultados estatisticamente melhores com a técnica sem CEC do que com CEC.¹⁴

RM sem CEC em subgrupos específicos de pacientes

Idosos

A idade avançada é um fator de risco reconhecido na RM. Em revisão sistemática de 16 estudos observacionais de revascularização em pacientes octogenários, a mortalidade hospitalar e a incidência de AVC foram significativamente menores na RM sem CEC.¹⁵ Os dados da *Nationwide Inpatient Sample* de 134.117 pacientes mostraram que, comparada à técnica com CEC, a RM sem CEC foi associada com menor risco de AVC e fibrilação atrial em octogenários e concluíram que ela pode representar uma opção válida para reduzir a morbidade específica do procedimento nesse subgrupo de alto risco.¹⁶ O estudo randomizado GOPCABE, comparando RM com e sem CEC em pacientes idosos (idade ≥ 75 anos), não reportou diferença entre as técnicas em relação aos desfechos compostos de morte, AVC, infarto do miocárdio, revascularização repetida e nova terapia de substituição renal em 30 dias e 1 ano após a cirurgia.¹⁷ O estudo DOORS randomizou 900 pacientes idosos (> 70 anos) para RM com e sem CEC e os resultados em 30 dias não mostraram diferença estatística entre as duas técnicas, no desfecho composto de morte, infarto agudo do miocárdio e AVC.¹⁸

Disfunção ventricular esquerda

A análise da base de dados da Society of Thoracic Surgeons com 25.667 pacientes com fração de ejeção (FE) reduzida (< 30%) constatou que os riscos de morte, AVC e eventos cardíacos adversos foram menores no grupo sem CEC.¹⁹ Esses achados foram confirmados pelo Registro de Cirurgia Cardiovascular em Adulto do Japão, a RM sem CEC foi associada à redução da morbidade e da mortalidade precoce em pacientes com FE < 30%.²⁰

Diabete

Raza et al. relataram os resultados de 11.922 pacientes com diabete submetidos a RM e mostraram que não houve diferença significativa na sobrevida em 10 anos entre os grupos com e sem CEC.²¹ Dados do registro nacional de Taiwan envolvendo 16.215 pacientes com diabete, a RM sem CEC ofereceu menor mortalidade em 30 dias, mas ambos os grupos tiveram sobrevida semelhante em longo prazo. Não houve diferenças significativas entre as técnicas em relação aos riscos em longo prazo da mortalidade, AVC e infarto do miocárdio.²²

Disfunção renal

Chawla et al. compararam as técnicas com e sem CEC entre vários estratos de pacientes com função renal pré-operatória usando a base de dados nacional do STS (n = 742.909 pacientes). Em análise de propensão, os pacientes com disfunção renal e ritmo de filtração glomerular (RFG) < 90 mL/min/1,73 m² tiveram benefício de mortalidade associado à RM sem CEC, mas não os pacientes com função renal normal.²³ Dados do registro nacional de cirurgia cardiovascular do Japão com 38.051 pacientes e doença renal crônica submetidos à RM mostraram que a RM sem CEC reduziu significativamente a mortalidade cirúrgica em pacientes com disfunção renal pré-operatória moderada ou grave. Em pacientes com doença renal grave (RFG < 30), a RM sem CEC foi associada a uma incidência significativamente menor de necessidade de diálise.²⁴ Sajja et al. realizaram o primeiro estudo randomizado para comparar a RM com e sem CEC em pacientes com insuficiência renal não dialítica e relataram piora da função renal no grupo com CEC.²⁵ Cirurgia sem CEC e a experiência do cirurgião e da equipe cirúrgica

A experiência individual do cirurgião, o treinamento da equipe cirúrgica e o volume cirúrgico do hospital têm sido considerados importantes determinantes de resultados.⁴ No estudo CORONARY, cada procedimento foi realizado por um cirurgião que possuía experiência no tipo específico de cirurgia (> 100 casos usando a técnica específica, com ou sem CEC) e resultados similares foram reportados em 5 anos entre as técnicas.¹⁴ Em avaliação *post hoc* do estudo ART (*Arterial Revascularization Trial*), com 1.260 pacientes operados sem CEC e 1.700 com CEC, a RM sem CEC realizada por cirurgiões “esporádicos” dessa técnica (1 a 5 procedimentos) apresentou maior taxa de conversão (12,9%) e maior taxa de mortalidade operatória (4,8%) em comparação com a cirurgia com CEC, apesar da distribuição similar de fatores de risco. A RM sem CEC realizada por 3 cirurgiões de alto volume dessa técnica (> 60) mostrou taxa de conversão de 1% e mortalidade de 5 anos comparável à RM com CEC.²⁶ Dados do Registro Nacional de Auditoria de Cirurgia Cardíaca em Adultos no Reino Unido, a RM sem CEC realizada por cirurgiões com experiência nessa técnica foi associada a melhor sobrevida em médio prazo.²⁷ De acordo com os dados da Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database, a RM sem CEC está associada a excelentes resultados quando realizada por cirurgiões experientes.²⁸ Gaudino et al. usaram a proporção de pacientes que tiveram a técnica de RM mudada (*crossover*) de RM sem CEC para com CEC no período intraoperatório como um marcador para a experiência dos cirurgiões. Não houve diferença na mortalidade tardia em estudos com baixo *crossover* (0 a 10%). No entanto, em estudos com *crossover* de 10% ou mais, a sobrevida foi significativamente reduzida no grupo sem CEC, concluindo que a experiência do cirurgião na RM sem CEC está associada à mortalidade tardia e que a RM sem CEC é segura apenas nas mãos de operadores experientes.²⁹

Cirurgia de RM sem CEC associada à técnica anaórtica (“aorta no-touch”)

A RM sem CEC com técnica anaórtica (“aorta no-touch”) tem sido a técnica recomendada para o tratamento de pacientes com alto risco de lesão neurológica ou AVC perioperatório.¹ O conceito advém de evitar qualquer manipulação da aorta ascendente, virtualmente eliminando o risco de embolia de placas de ateroma na parede da aorta para a circulação cerebral.³⁰ Nessa técnica, os enxertos coronarianos arteriais e venosos não são anastomosados à aorta ascendente (portanto evitando manipulação) e são mantidos pediculados ou conectados aos enxertos arteriais. Uma estratégia adicional nessa técnica consiste em confeccionar as anastomoses venosas na extremidade superior do enxerto da artéria torácica interna direita (ATID).³⁰

Metanálise demonstrou que evitar a manipulação da aorta na RM sem CEC pode diminuir o risco de AVC pós-operatório, especialmente em pacientes de alto risco. Além disso, a técnica pode reduzir o risco de mortalidade em curto prazo, insuficiência renal, fibrilação atrial, sangramento e tempo de internação na unidade de terapia intensiva.³¹ Portanto, a técnica anaórtica representa um promissor avanço e um refinamento dos resultados fornecidos pela RM sem CEC tradicional. Albert et al. reportaram os resultados de 15.042 pacientes consecutivos submetida a RM onde o emprego da técnica de RM sem CEC com técnica anaórtica reduziu a taxa de AVC pós-operatório para 0,49% contra 1,31% em pacientes operados com CEC.³² A RM sem CEC com técnica anaórtica tem sido a estratégia recomendada em pacientes com doença cerebrovascular e/ou calcificação ou placa ateromatosa na aorta ascendente, devendo ser preferida também

em pacientes com fatores de alto risco, como idade avançada, comprometimento do ventrículo esquerdo e insuficiência renal. Portanto, a identificação pré-operatória de pacientes com alto risco de AVC, para os quais a técnica anaórtica é seletivamente aplicada, pode ser recomendada. Situação mais peculiar acontece nos pacientes com aorta em porcelana, condição em que a aorta ascendente se encontra totalmente calcificada e impede sua manipulação. As recentes diretrizes europeias de revascularização miocárdica recomendam que nos pacientes com aorta em porcelana e DAC avançada a cirurgia de RM sem CEC com técnica anaórtica seja a técnica de escolha para tratamento.¹

Custos comparativos entre as técnicas com e sem CEC

No Brasil, diferentemente dos achados de estudos realizados nos Estados Unidos, a cirurgia de RM sem CEC demonstrou reduzir os custos de curto prazo do procedimento em 25% em comparação com a RM com CEC, além de ser custo-efetiva nos 5 anos seguintes na análise comparativa do estudo MASS-III. Para o Brasil, com sérias restrições no orçamento da saúde, essa economia poderia aumentar em 1/4 a capacidade do SUS de atendimento aos pacientes necessitados.³³⁻³⁵

Uso de enxertos arteriais

Os excelentes resultados clínicos obtidos com o uso do enxerto da ATIE para revascularizar a ADA, mostrando a superior perviabilidade em relação às veias safenas e melhora da sobrevida dos pacientes, têm conduzido à utilização bilateral, com a ATID direcionada para revascularizar os ramos marginais da artéria circunflexa. Dessa maneira, o sistema da artéria coronária esquerda fica protegida por dois enxertos arteriais. Resultados em longo prazo têm mostrado que a perviabilidade da ATID é comparável com a ATIE, acima de 90% pervios após 20 anos. O uso bilateral das ATI reduz a incidência de retorno da angina e infarto do miocárdio quando comparado ao uso da ATIE somente. No estudo ART, os pacientes que receberam enxerto bilateral de ATI no grupo sem CEC tiveram menor incidência de complicações esternas, redução do tempo de ventilação mecânica e menos transfusão de sangue e derivados.²⁶ No mesmo estudo, na comparação de 5 anos de acompanhamento com as duas estratégias, a mortalidade hospitalar e MACE foram similares entre as técnicas com e sem CEC utilizando dois enxertos de ATI, demonstrando que ambas são igualmente eficazes e seguras. A introdução da técnica de dissecação esquelotonizada dos enxertos de ATI trouxe benefícios adicionais à técnica sem CEC, possibilitando obter pedículos mais longos e revascularizar mais artérias coronárias com enxertos sequenciais.

Utilização das incisões minimamente invasivas

Técnicas minimamente invasivas de RM (chamadas de MIDCAB) introduzidas nas últimas décadas procuram minimizar a morbidade associada ao procedimento, usando incisões menores e eliminando o uso da CEC. O desenvolvimento de técnicas de cirurgia coronária minimamente invasiva tem sido limitada pela dificuldade de acessar e realizar anastomose em várias áreas diferentes do coração através de uma única incisão pequena e sem esternotomia. As três principais opções para a realização de RM sem esternotomia disponíveis são: (1) revascularização minimamente invasiva, na qual todas as áreas do coração são abordadas através de uma pequena incisão de toracotomia anterolateral esquerda, geralmente sem o uso de CEC; (2) RM endoscópica onde as técnicas robóticas são usadas não só para dissecação do enxerto de ATI mas também para a realização de todas as anastomoses; e (3) revascularização coronária híbrida, que combina a realização de um único enxerto de ATI para a ADA através de uma pequena toracotomia, com intervenção coronária percutânea (ICP) para os demais territórios miocárdicos que requeiram revascularização. Até agora, dados observacionais sugeriram que esses procedimentos são seguros e que os pacientes se recuperam no período pós-operatório imediato mais rapidamente do que com a RM convencional.⁴

Corolário

Em suma, o treinamento, a experiência do cirurgião e da equipe cirúrgica e o aspecto organizacional são fundamentais na obtenção de resultados na cirurgia de RM, porém mais agudamente na técnica sem CEC, que deve fazer parte do arsenal de todos os cirurgiões para otimizar os resultados quando confrontados com cenários anatômicos ou fisiológicos em que evitar a CEC ou a manipulação da aorta ascendente seja vantajosa. Subgrupos específicos de pacientes podem se beneficiar mais de uma técnica ou da outra; enquanto um paciente com insuficiência renal crônica pode se beneficiar mais da técnica sem CEC, outro paciente diabético com artérias muito doentes pode necessitar revascularização completa com CEC usando enxertos duplos de ATI. As duas técnicas, portanto, devem ser vistas como complementares e não antagônicas, utilizadas com propriedade para proporcionar o melhor resultado para o paciente. Portanto, benefício adicional aos pacientes pode ser obtido se o cirurgião e a equipe dominarem as duas técnicas, os quais, conseqüentemente, devem ser treinados em ambas.



RESUMO

A mudança do perfil do paciente atualmente encaminhado para a cirurgia de revascularização miocárdica (RM) torna a técnica sem uso da circulação extracorpórea (CEC) uma estratégia valiosa no arsenal de cirurgias cardíacas. Os benefícios da RM sem CEC tem sido mais pronunciado em pacientes com alto risco de complicações associadas à CEC e manipulação da aorta ascendente. Os resultados na técnica sem CEC são extremamente dependentes da experiência individual do cirurgião, do treinamento da equipe cirúrgica e do volume cirúrgico do hospital. A RM sem CEC com técnica anaórtica (“aorta no-touch”) tem sido recomendada para o tratamento de pacientes com alto risco de lesão neurológica ou acidente vascular cerebral perioperatório, no qual a manipulação da aorta ascendente é abolida, virtualmente eliminando o risco de embolia de placas de ateroma na parede da aorta para a circulação cerebral. A cirurgia de RM sem CEC apresenta menor custo, com redução de 25% em comparação com a RM com CEC.

Referências bibliográficas

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
2. Patel MR, Calhoon JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(17):2212-41.
3. Buffolo E, Andrade JCS, Branco JN, Teles CA, Aguiar LF, Gomes WJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(1):63-6.
4. Gaudino M, Angelini GD, Antoniadis C, Bakaeen F, Benedetto U, Calafiore AM, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting: 30 years of debate. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(16):e009934.
5. Gomes WJ, Angelini GD. On- or off-pump coronary artery bypass surgery. Is the debate settling down? *Braz J Cardiovasc Surg*. 2019;34(4):VIII-XI.
6. Kowalewski M, Pawlitzak W, Malvindi PG, Bokszanski MP, Perlinski D, Raffa GM, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: metaanalysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151:60-77.
7. Filardo G, Hamman BL, da Graca B, Sass DM, Machala NJ, Ismail S, et al. Efficacy and effectiveness of on versus off-pump coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of mortality and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:172-9.
8. Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MK, Murphy GJ, Ascione R, et al. Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: Long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(2):295-303.
9. Puskas J, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, et al. Off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: Early and 1-year graft patency, cost and quality of life outcomes. *JAMA*. 2004;291(15):1841-9.
10. Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009;361(19):1827-37.
11. Kuss O, von Salviati B, Borgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140(4):829-35.
12. Afilalo J, Rasti M, Ohayon SM, Shimony A, Eisenberg MJ. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J*. 2012;33(10):1257-67.
13. Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation*. 2010;122(11 Suppl):S48-52.
14. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, et al.; CORONARY Investigators. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med*. 2016;375(24):2359-2368.
15. Khan H, Uzzaman M, Benedetto U, Butt S, Raja SG. On- or off-pump coronary artery bypass grafting for octogenarians: a meta-analysis of comparative studies involving 27,623 patients. *Int J Surg*. 2017;47:42-51.
16. Benedetto U, Angelini GD, Caputo M, Feldman DN, Kim LK, Lau C, et al. Off- vs. on-pump coronary artery bypass graft surgery on hospital outcomes in 134,117 octogenarians. *J Thorac Dis*. 2017;9(12):5085-92.
17. Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, Breuer M, Boning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1189-98.
18. Houliind K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients: results from the Danish On-pump versus Off-pump Randomization Study (DOORS). *Circulation*. 2012;22;125(20):2431-9.
19. Keeling WB, Williams ML, Slaughter MS, Zhao Y, Puskas JD. Off-pump and on-pump coronary revascularization in patients with low ejection fraction: a report from the Society of Thoracic Surgeons national database. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:83-9.
20. Ueki C, Miyata H, Motomura N, Sakaguchi G, Akimoto T, Takamoto S. Off- -pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151:1092-8.
21. Raza S, Sabik III JF, Masabni K, Ainkaran P, Lytle BW, Blackstone EH. Surgical revascularization techniques that minimize surgical risk and maximize late survival after coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1257-66.
22. Huang KC, Wu IH, Chou N, Yang YY, Lin LC, Yu HY, et al. Late outcomes of off-pump versus on-pump coronary bypass in patients with diabetes: a nationwide study from Taiwan. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(3):960-9.
23. Chawla LS, Zhao Y, Lough FC, Schroeder E, Seneff MG, Brennan JM. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting outcomes stratified by preoperative renal function. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1389-97.
24. Ueki C, Miyata H, Motomura N, Sakata R, Sakaguchi G, Akimoto T, et al. Off-pump technique reduces surgical mortality after elective coronary artery bypass grafting in patients with preoperative renal failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;156:976-83.
25. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: a randomized study. *J*

- Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:378-88.
26. Benedetto U, Altman DG, Gery S, Gray A, Lees B, Flather M, et al. Off- pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: insights from the Arterial Revascularization Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;155:1545- 53.
 27. Hickey GL, Pullan M, Oo A, Mediratta N, Chalmers J, Bridgewater B, et al. A comparison of survival between on-pump and off-pump left internal mammary artery bypass graft surgery for isolated left anterior descending coronary artery disease: an analysis of the UK National Adult Cardiac Surgery Audit Registry. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:1441-9.
 28. Bakaeen FG, Shroyer AL, Gammie JS, Sabik JF, Cornwell L, Coselli JS, et al. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:856-64.
 29. Gaudino M, Benedetto U, Bakaeen F, Rahouma M, Tam DY, Abouarab A, et al. Off- versus on-pump coronary surgery and the effect of follow-up length and surgeons' experience: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(21):e010034.
 30. Gomes WJ, Gomes EN, Bertini A Jr, Reis PH, Hossne NA Jr. The anaortic technique with bilateral internal thoracic artery grafting - Filling the gap in coronary artery bypass surgery. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2021;36(3):397-405.
 31. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, Bannon PG, Wilson MK, Byrom MJ, et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: a network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(8):924-36.
 32. Albert A, Ennker J, Hegazy Y, Ullrich S, Petrov G, Akhyari P, et al. Implementation of the aortic no-touch technique to reduce stroke after off-pump coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018;156(2):544-54.
 33. Girardi P, Hueb W, Nogueira CR, Takiuti M, Nakano T, Garzillo CL, et al. Custos comparativos entre a revascularização miocárdica com e sem circulação extracorpórea. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(6):369-76.
 34. Gomes WJ, Braile DM. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: the impact on costs of health care systems. *Arq Bras Cardiol.* 2008;91(6):338-9.
 35. Scudeler TL, Hueb WA, Farkouh ME, Maron DJ, de Soárez PC, Campolina AG, et al. Cost-effectiveness of on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting for patients with coronary artery disease: Results from the MASS III trial. *Int J Cardiol.* 2018;273:63-8

Capítulo 2

Cirurgia valvar minimamente invasiva

Pablo Maria Alberto Pomerantzeff
Carlos Manuel de Almeida Brandão
Marco Antonio Praça de Oliveira



PONTOS-CHAVE

A cirurgia minimamente invasiva trata-se de procedimento relativamente novo e precisa de validação.

- Tem o potencial de reduzir tempo de internação e dor.
- Pode ser aplicada tanto em valva mitral quanto em aórtica.
- É necessário treinamento adequado da equipe cirúrgica em virtude da complexidade do procedimento.

Introdução

Inicialmente, apesar das cirurgias de valva mitral terem sido realizadas por toracotomia lateral direita, até recentemente a toracotomia mediana por meio da esternotomia era a principal via de acesso.¹ A canulação central e o pinçamento aórtico direto permitiam realizar troca ou plástica valvar mitral e aórtica, com o coração parado, generosa exposição e excelentes resultados.² Com o aparecimento de novas tecnologias, associado ao esforço do cirurgião cardiovascular em diminuir a agressão cirúrgica e o desconforto pós-operatório, a técnica minimamente invasiva em cirurgias valvares tornou-se mais popular, uma vez que os pacientes se beneficiam com redução da dor no pós-operatório e menor trauma cirúrgico. Essas cirurgias são caracterizadas pela não realização de esternotomia mediana completa, com menor manipulação do tecido do coração, podendo ser realizada com visão direta, por meio de videotoracoscopia ou com auxílio robótico. Busca-se por meio dessa técnica uma recuperação mais rápida, com cicatrização mais célere, redução da infecção pós-operatória e da transfusão sanguínea pós-operatória.³

Desde as realizações das primeiras cirurgias minimamente invasivas, na valva aórtica em 1993 por Rao et al. e na valva mitral por Carpentier em 1996, o cirurgião mais jovem alertou para a necessidade de realizar um treinamento a fim de adquirir maiores experiências com essas novas tecnologias, mas, ao mesmo tempo, os cirurgiões mais experientes enfrentavam um dilema: o dever de entregar ao paciente o estado da arte do tratamento valvar e a responsabilidade de ensinar uma nova técnica aos mais jovens.⁴

A partir de 2004, pode-se notar um incremento constante da cirurgia minimamente invasiva, quando se avalia o banco de dados da Society Thoracic Surgeon. Juntamente com esse crescimento, aumenta também a experiência das equipes cirúrgicas envolvidas e abre-se o leque de patologias tratadas pela técnica minimamente invasiva. Atualmente, além do tratamento da valva aórtica e mitral, a valva tricúspide, a comunicação interatrial, o mixoma e o aneurisma da aorta ascendente já são todos realizados em centros especializados por meio da cirurgia minimamente invasiva.⁵

Alguns problemas iniciais, por exemplo lesões vasculares nos sítios de canulação (em razão da canulação da artéria e veia femorais) e um risco levemente aumentado de acidente vascular encefálico (AVE), tiveram significativa redução com o tempo. No início de 2018, a Cleveland Clinic publicou os resultados dos primeiros 1.000 casos de cirurgia da valva mitral com o auxílio da robótica. Com mortalidade hospitalar de 0,1%, mostraram também uma incidência de AVE de 1,4%, a qual passou de 2% nos primeiros 500 pacientes para 0,8 nos 5.000 seguintes. Isso ocorreu em decorrência de intenso cuidado, no pré-operatório, por meio da utilização de um algoritmo de seleção, excluindo pacientes com hipertensão pulmonar grave, disfunção grave de VE, intensa calcificação do anel mitral, doença aterosclerótica aortoiliaca, entre outros.⁶

Podemos considerar a cirurgia minimamente invasiva um grande avanço na área da cirurgia cardiovascular, desde que seja feita rigorosa avaliação pré-operatória e seleção adequada dos pacientes. Respeitando os protocolos estabelecidos, esta cirurgia tem se mostrado segura e eficaz, com menores índices de infecção, transfusão e menor tempo de internação na UTI, apesar de tempos mais longos de circulação extracorpórea (CEC) e clampeamento aórtico.

Cirurgia das valvopatias

O conceito mais aceito atualmente de cirurgia valvar minimamente invasiva é de reparar (cirurgia conservadora) ou substituir valvas cardíacas por meio de incisões menores que as incisões clássicas, de forma segura, obtendo bons resultados. Várias incisões já foram propostas para a cirurgia valvar minimamente invasiva, sendo as mais utilizadas

atualmente as miniesternotomias (em T ou L invertido) e as minitoracotomias direitas no 4º espaço intercostal (EIC) para a valva mitral e no 3º EIC para a valva aórtica, respectivamente.

As principais vantagens da cirurgia minimamente invasiva descritas na literatura estão demonstradas na Tabela 1.

TABELA 1 Vantagens da cirurgia minimamente invasiva

Menor trauma cirúrgico
Menores taxas de mediastinite
Menor uso de transfusão
Menor incidência de fibrilação atrial no pós-operatório
Menos dor no pós-operatório
Recuperação mais rápida do paciente

Ainda não existe um consenso a respeito destas vantagens apresentadas na Tabela 1, pois a maioria dos trabalhos publicados na literatura é constituída por séries com a experiência de serviços. No entanto, outros trabalhos demonstram redução de custos hospitalares, principalmente pelo menor tempo de internação destes pacientes.^{7,8} Khoshbin et al.⁹ publicaram a redução no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI) superior a 50%, para substituição da válvula aórtica, com potencial redução de custos.

Algumas desvantagens também são descritas na literatura, como maior risco de complicações vasculares, maior tempo de CEC, maior tempo de clampeamento aórtico. Estas desvantagens são em grande parte consequências da “curva de aprendizado”, devendo ser minimizadas com o domínio das técnicas e sua maior aplicação clínica.¹⁰ As complicações vasculares descritas compreendem desde complicações vasculares periféricas até a dissecação retrógrada da aorta, conseqüentes à canulação periférica, e podem ser minimizadas com a utilização de canulação central^{11,12} e o estudo da aorta no pré-operatório.¹³ A incorporação de novas tecnologias, como a utilização de próteses *sutureless*, de implante rápido, poderá reduzir o tempo de pinçamento aórtico e de CEC nestes procedimentos,¹⁴ melhorando os resultados.

Outro aspecto a ser analisado é o desejo dos pacientes não só de um melhor resultado estético, mas também de um menor tempo de internação, com menor tempo de recuperação no período pós-operatório, permitindo um retorno mais breve às suas atividades profissionais e familiares.¹⁵

Valva mitral

As primeiras cirurgias minimamente invasivas da valva mitral foram publicadas em 1996, por Carpentier et al.¹⁶ e Navia et al.¹⁷, da Cleveland Clinic, por meio de duas incisões, a minitoracotomia direita no 4º EIC e a minitoracotomia paraesternal direita. Posteriormente, Chitwood et al.¹⁸ e Mohr et al.¹⁹ difundiram a utilização da minitoracotomia no 4º EIC direito, com a utilização de videotoracoscópio.

A técnica utilizada no Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor-HCFMUSP) para a cirurgia minimamente invasiva da valva mitral consiste em uma minitoracotomia lateral direita no 4º EIC, videoassistida. A incisão de 6 centímetros permite um acesso bastante confortável para o átrio esquerdo e a valva mitral. Preferencialmente deve-se proceder a intubação seletiva no preparo anestésico, para a exclusão do pulmão direito. A circulação extracorpórea é instalada por canulação da artéria e veia femorais, realizada por dissecação e visão direta. A utilização de vácuo na CEC é mandatória, bem como a utilização de cânula de drenagem venosa multiperfurada longa, com sua adequada introdução até a veia cava superior, guiada pelo ecocardiograma transesofágico (ETE) (Figura 1). A aorta é clampeada por uma pinça introduzida no tórax por contra-abertura. Utiliza-se ótica de 5 mm de diâmetro e 0 grau de angulação. O acesso à valva mitral é realizado através de uma atriectomia esquerda clássica, anterior às veias pulmonares direitas (Figura 2). Para a retirada do ar das cavidades, utiliza-se o auxílio do ETE intraoperatório.

Estudo comparativo entre a cirurgia valvar mitral convencional e minimamente invasiva, realizado na Cleveland Clinic, demonstrou mortalidade hospitalar e sobrevida em 7 anos semelhantes, porém com menor número de transfusões sanguíneas, menor tempo de intubação respiratória e menos dor no pós-operatório no grupo submetido a cirurgia minimamente invasiva.²⁰ Metanálise publicada sobre plástica mitral comparando-se a cirurgia minimamente invasiva com a convencional demonstrou vantagem para a cirurgia minimamente invasiva apenas em relação ao tempo de internação em UTI, porém com maior tempo de pinçamento aórtico e de CEC.²¹ Mesmo em pacientes considerados de alto risco cirúrgico, alguns estudos demonstram a segurança da cirurgia minimamente invasiva da valva mitral nos dias de hoje.²²

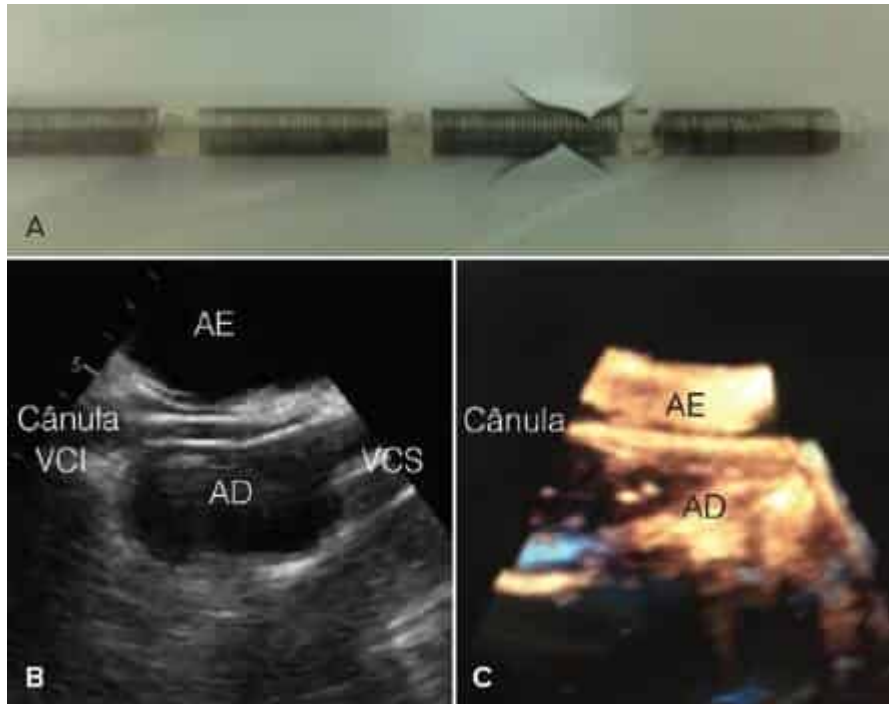


FIGURA 1

A: Cânula de drenagem venosa femoral multifenestrada. B: Ecocardiograma transefágico bidimensional (plano bicaval) para o posicionamento da cânula de drenagem venosa. C: Ecocardiograma transefágico tridimensional demonstrando a posição da cânula de drenagem venosa. AD: átrio direito; AE: átrio esquerdo; VCI: veia cava inferior; VCS: veia cava superior.

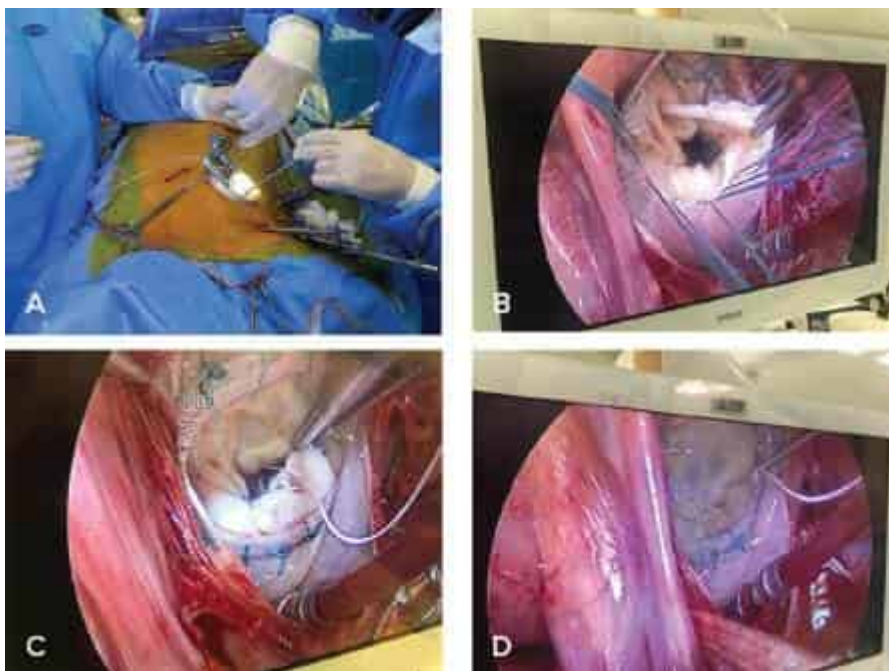


FIGURA 2

A: Canulação arterial e venosa através de dissecação dos vasos femorais. B: Minitoracotomia lateral direita (6 cm) no sulco mamário. C: Relação entre o tamanho da bioprótese mitral e o tamanho da incisão. D: Imagem da bioprótese mitral implantada com o auxílio da videotoracoscopia.

Em consenso publicado pela International Society for Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery, os autores recomendam a utilização da cirurgia minimamente invasiva para grupos devidamente capacitados, com treinamento institucional (cirurgia, anestesia, ecocardiografia, enfermagem e unidade de terapia intensiva) e com a utilização de instrumentais cirúrgicos específicos e adequados, no intuito de obter resultados similares ou até mesmo superiores com a utilização destas técnicas.²³

Valva aórtica

A primeira cirurgia minimamente invasiva da valva aórtica foi publicada em 1993 por Rao et al.²⁴ e tem obtido maior aceitação na última década. Foi amplamente difundida em 1996 por Cosgrove et al.²⁵ na Cleveland Clinic, que utilizavam duas incisões: a minitoracotomia paraesternal direita e a miniesternotomia superior. Posteriormente, Colvin et al.²⁶ na Universidade de Nova York, propuseram a utilização de incisão anterior no 3º EIC direito.

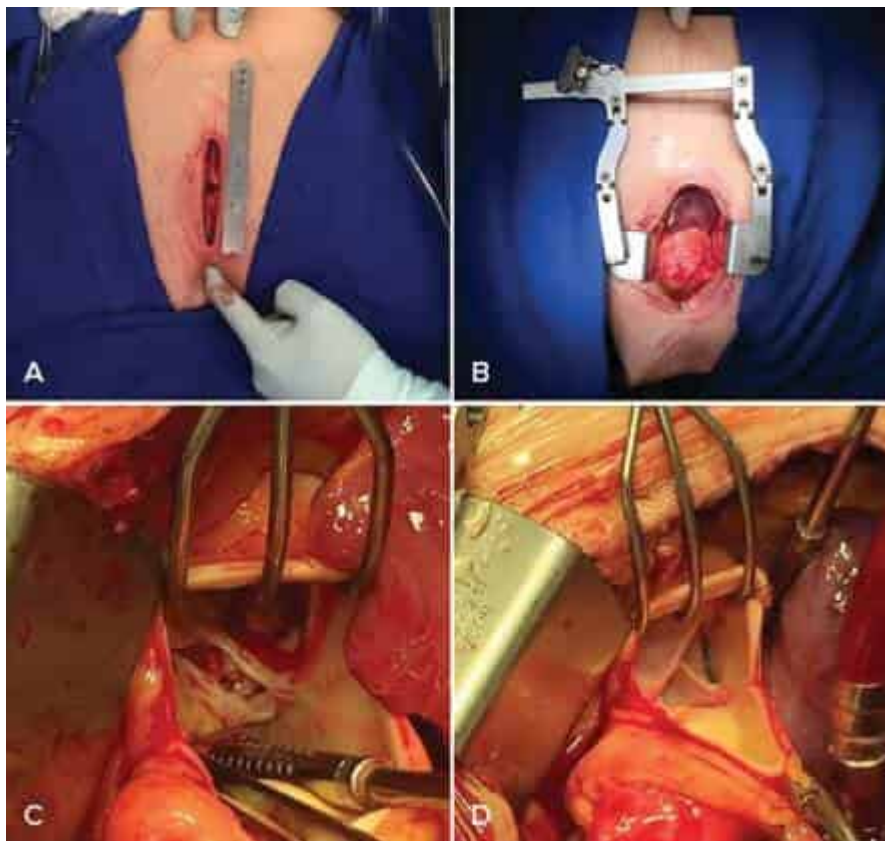


FIGURA 3

A: Miniesternotomia superior em “L invertido” (incisão 8 cm). B: Exposição da aorta ascendente após pontos de tração no pericárdio. C: Aortotomia oblíqua com visualização da valva aórtica (estenose aórtica calcificada). D: Implante de bioprótese aórtica.

A abordagem por esternotomia mediana parcial superior (incisão esternal em formato de J) foi descrita pela primeira vez por Konertzet et al.²⁷ Ela permite manter a abordagem clássica mediana ao coração e, por meio de tração oferecida por pontos de reparo do pericárdio, uma boa exposição da aorta.

Utiliza-se mais comumente o acesso por meio de miniesternotomia em “L” invertido até o 4º EIC, permitindo o acesso direto à região da aorta (Figura 3). No acesso por minitoracotomia anterolateral direita, no 3º EIC, a aorta pode ser clampeada por contra-abertura ou pela própria incisão, com pinça curva adequada. A CEC pode ser instalada por canulação da artéria e veia femorais ou por canulação da aorta ascendente com cânula apropriada, com uma lâmina na ponta.

Em estudo comparativo entre estas duas técnicas, Miceli et al.²⁸ demonstraram mortalidade hospitalar semelhante, porém com menor incidência de fibrilação atrial, um menor tempo de intubação respiratória e de internação em UTI no grupo submetido à minitoracotomia direita. Outros estudos demonstraram redução na perda de sangue e menor necessidade de transfusão, menor permanência em UTI e tempo de internação como possíveis benefícios para uma população com mais comorbidades.³⁰



RESUMO

Na cirurgia cardiovascular convencional, sangramento pós-operatório, dor torácica, instabilidade da parede torácica com a capacidade respiratória prejudicada e infecção são complicações frequentes no período de pós-operatório. Além disso, o aparecimento de uma cicatriz na região torácica, especialmente em mulheres jovens, representa uma desvantagem estética. A redução de tais complicações pós-operatórias pode aumentar a aceitação do paciente com relação à operação, diminuir a morbidade e, conseqüentemente, reduzir os custos da intervenção. Por essa razão, diversas abordagens minimamente invasivas têm sido propostas.

- Alguns trabalhos demonstram redução de custos hospitalares, em até 20%, principalmente pelo menor tempo de internação desses pacientes.
- São complicações relacionadas à cirurgia minimamente invasiva: canulação artéria femoral – complicações periféricas; dissecação retrógrada da aorta (Endoclamp); maior tempo de CEC; maior tempo de pinçamento aórtico.
- A única metanálise publicada em cirurgia valvar minimamente invasiva foi para a posição mitral, que mostrou vantagem para as minitoracotomias apenas em relação ao menor volume de sangramento, porém com maior tempo de pinçamento aórtico e de CEC.

Referências bibliográficas

1. Starr A, Edwards ML. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis. *Ann Surg.* 1961;154:726-40.
2. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2009;87:1431-9.
3. Nadejda M, Petar R, Aleksandra M, et al. Propensity-matched comparison between minimally invasive and conventional sternotomy in aortic valve resuspension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;53:1258-63.
4. Paul M, Ansar H, Walter RC Jr. Minimally invasive mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;43:943-52.
5. James SG, Yue Z, Eric DP, et al. Less-invasive mitral valve operations: trends and outcomes from The Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg.* 2010;90:1401-10.
6. Marc G, Tomislav M, Hoda J. Early results of robotically assisted mitral valve surgery: Analysis of the first 1000 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018; 155:82-91.
7. Santana O, Larrauri-Reyes M, Zamora C Mihos CG. Is Minimally invasive more cost-effective than median sternotomy? *Interactive Cardiovasc Thorac Surg.* 2016;22:97-100.
8. Perin G, Shaw M, Toolan C, Palmer K, Al-Rawi O, Modi P. Cost analysis of minimally invasive mitral valve surgery in the UK National Health Service. *Ann Thorac Surg.* 2021;112:124-31.
9. Khoshbin E, Prayaga S, Kinsella J, Sutherland FWH. Mini-sternotomy for aortic valve replacement reduces the length of stay in the cardiac intensive care unit: metaanalysis of randomised controlled trials. *BMJ Open.* 2011; 1:e000266.
10. Holzhey DM, Seeburger J, Misfeld M, et al. Learning minimally invasive mitral valve surgery. A cumulative sum sequential probability analysis of 3895 operations from a single high-volume center. *Circulation.* 2013;128:483-91.
11. Lamelas J, Williams RF, Mawad M, LaPietra A, et al. Complications associated with femoral cannulation during minimally invasive cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2017;103:1927-32.
12. Nakamura Y, Nishijima S, Kuroda M, Nakayama T, Tsuruta R, Yoshizawa D, et al. Perfusion strategy using axillary of femoral cannulation for minimally invasive cardiac surgery: experience in 270 patients with computed tomography-based criteria. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59:1200-7.
13. Murzi M. Aortic screening is mandatory in minimally invasive valve surgery. *Eur Cardiothorac Surg.* 2021;59:1208-9.
14. Borger MA, Moustafine V, Conradi L, Knosalla C, Richter M, Merk DR, et al. A randomized multicenter trial of minimally invasive rapid deployment versus conventional full sternotomy aortic valve replacement aortic valve implantation in mini-invasive surgery: the simple sutureless solution. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:17-25.
15. Anson W, Cheung MD. It's about time. *Innovations* 2018;13:245-7.
16. Carpentier A, Loulmet D, Carpentier A, et al. Open heart operation under videosurgery and minithoracotomy. First case (mitral valvuloplasty) operated with success. *C R Acad Sci III.* 1996;319:219-23.
17. Navia JL, Cosgrove DM. Minimally invasive mitral valve operations. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:1542-4.
18. Chitwood WR, Elbeery JR, Chapman WHH, Moran JM, Lust RL, Wooden WA. Video assisted minimally invasive mitral valve surgery: the "micro-mitral" operation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1997;113:413-4.
19. Mohr FW, Falk V, Diegeler A, et al. Minimally invasive port access mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;115:567-76.
20. Svensson LG, Atik FA, Cosgrove DM, et al. Minimally invasive versus conventional mitral valve surgery: a propensity-matched comparison. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139:926-32.
21. Cao C, Gupta S, Chandrakumar D, Nienaber TA, Indraratna P, Ang SC, et al. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional mitral valve repair for patients with degenerative mitral disease. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(6):693-703.
22. Moscarelli M, Fattouch K, Casula R, Speziale G, Lancellotti P, Athanasiou T. What is role of minimally invasive mitral valve surgery in high-risk patients? A meta-analysis of observational studies. *Ann Thorac Surg.* 2016;101:981-9.
23. Misfeld M, Borger M, Byrne JG, et al. Cross-sectional survey on minimally invasive mitral valve surgery. *Ann Cardiothorac Surg.* 2013;2(6):733-8.
24. Rao PN, Kumar AS. Aortic valve replacement through right thoracotomy. *Texas Heart Inst J.* 1993;20:307-8.
25. Cosgrove DM, Sabik JE. Minimally invasive approach for aortic valve operations. *Ann Thorac Surg.* 1996;62:596-7.
26. Colvin SB, Grossi EA, Ribakove G, Galloway AC. Minimally invasive aortic and mitral valve operation. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2000;5(3):212-20.
27. Konertz W, Waldenberger F, Schmutzler M, Ritter J, Liu J. Minimal access valve surgery through superior partial sternotomy: a preliminary study. *J Heart Valve Dis.* 1996;5: 638-40.
28. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, et al. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:133-7.
29. Lamelas J, Sarria A, Santana O, Pineda AM, Lamas GA. Outcomes of minimally invasive valve surgery versus median sternotomy in patients age 75 years or greater. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:79-84.

Capítulo 3

Cirurgia cardíaca robótica

Paola Keese Montanhesi
Robinson Poffo



PONTOS-CHAVE

- A cirurgia robô-assistida é considerada a opção menos invasiva e mais precisa disponível atualmente, sendo realizada através de um pequeno acesso lateral e orifícios auxiliares para a introdução dos braços robóticos.
- A investigação etiológica das doenças cardiovasculares e sua indicação cirúrgica seguem as diretrizes atuais.
- A avaliação pré-operatória inclui a rotina laboratorial usual para cirurgia cardíaca acrescida de imagem cardiovascular.
- Apesar da ampla aplicabilidade, pacientes com deformidades torácicas importantes e história de trauma torácico, radioterapia ou toracotomia prévia com aderências pleurais extensas e doença pulmonar obstrutiva crônica grave podem ser desafiadores e uma avaliação pré-operatória cuidadosa é necessária.

Introdução à cirurgia cardíaca robótica

Cirurgia cardíaca robótica: o ápice da escalada em cirurgia minimamente invasiva

Com o desenvolvimento tecnológico e a disseminação da cirurgia cardíaca minimamente invasiva a partir dos anos 1990, diversas abordagens menos invasivas começaram a ser utilizadas como alternativa à esternotomia mediana.^{1,3} A redução considerável do trauma cirúrgico em razão da menor manipulação dos tecidos e do coração e a acelerada recuperação pós-operatória foram os principais motivos responsáveis pela crescente popularidade dessas novas técnicas.^{1,5}

Diversos estudos demonstraram que a cirurgia cardíaca minimamente invasiva possui eficácia, segurança e durabilidade semelhantes à cirurgia convencional no tratamento de diversas patologias cardiovasculares.^{3,8} Apesar da equivalência de desfechos clínicos como mortalidade precoce, tardia e taxas de reoperação, foi demonstrada superioridade da cirurgia minimamente invasiva em outras métricas. Os pacientes submetidos a técnicas menos invasivas apresentaram menor permanência em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), permanência hospitalar total, sangramento, uso de produtos derivados de sangue, dor pós-operatória, infecção de ferida operatória e mediastinite. Eles também relataram maior satisfação com o resultado estético e retorno precoce às atividades sociais e ao trabalho, com uma média de afastamento de 2 semanas.^{3,9}

História da cirurgia cardíaca robótica

A assistência robótica em cirurgia teve início em 1985, quando Kwoh¹⁰ usaram um sistema robótico para aumentar a acurácia de biópsias de tumores cerebrais guiadas por TC. O objetivo era possibilitar a realização de procedimentos precisos em pequenas anatomias e de forma remota, com braços robóticos sendo controlados por um cirurgião em um console distante da mesa cirúrgica. Em 1998, Carpentier¹¹ descreveu a primeira cirurgia cardíaca robótica para o tratamento da valva mitral e, no ano seguinte, Mohr¹² e Loumet¹³ realizaram cirurgias pioneiras de revascularização do miocárdio em seus respectivos centros. Com a evolução tecnológica em especial após a introdução do sistema robótico DaVinci™ (Intuitive Surgical, Sunnyvale, USA) (Figura 1) e a adoção da técnica por grandes centros mundiais, os procedimentos robô-assistidos se tornaram mais complexos, sua indicação mais ampla e seus resultados consistentes mesmo em pacientes de alto risco cirúrgico.¹⁴

Vantagens da assistência robótica

A cirurgia robô-assistida é considerada a opção menos invasiva e mais precisa disponível atualmente, sendo realizada através de um pequeno acesso lateral e orifícios auxiliares para a introdução dos braços robóticos.⁹ Alguns casos dispensam o acesso lateral, sendo totalmente endoscópicos. As principais vantagens do uso da robótica incluem melhor visualização das estruturas anatômicas com imagem tridimensional de alta definição, superior à imagem bidimensional da cirurgia videoassistida; imagem magnificada em dez vezes, que compensa a ausência de *feedback* tátil;¹⁵ grande liberdade de movimento dos instrumentos robóticos, em especial devido à função *Endo-wrist*, que confere sete graus de liberdade (3

para translação, 3 para rotação e 1 para prensão) e permite mimetizar perfeitamente os movimentos do cirurgião; instrumentos delicados e filtro de tremor para manipulação precisa dos tecidos em cavidades pequenas; e ausência de autonomia do sistema robótico, garantindo controle e segurança do procedimento (Figura 2).^{3,5,7,9,16,17}

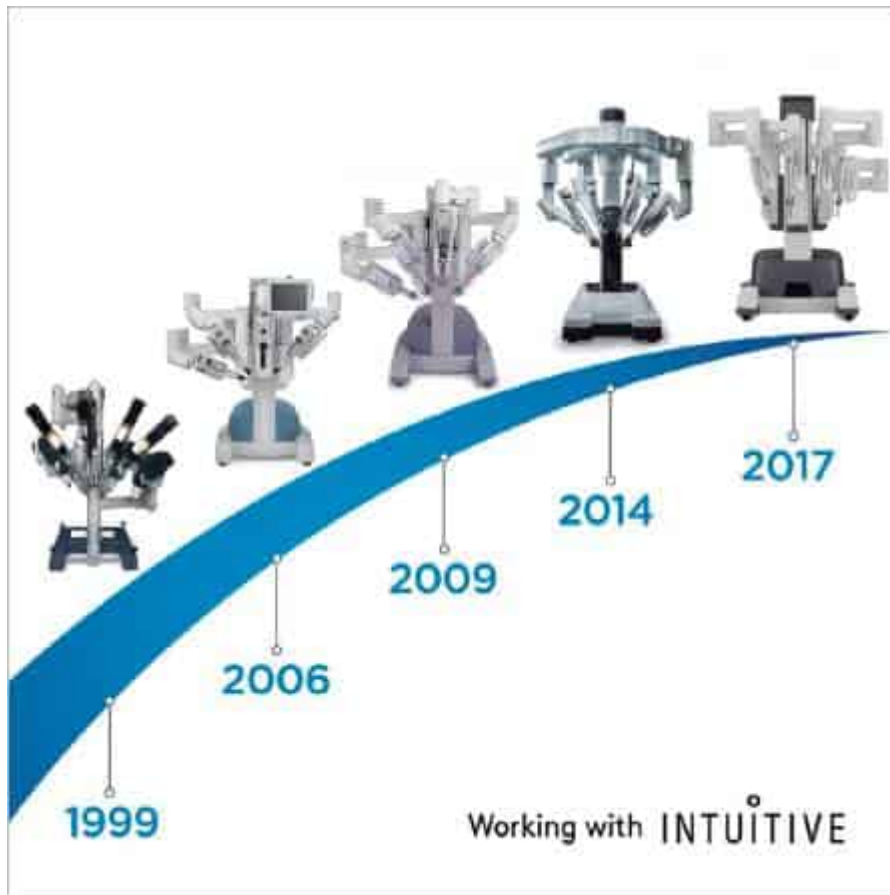


FIGURA 1
Evolução do sistema robótico DaVinci.
Foto cedida por Intuitive/Strattner.

Experiência mundial e nacional

A robótica é rotineiramente utilizada em grandes centros da Europa e América do Norte. Com o aumento exponencial do volume cirúrgico especialmente em cirurgia de valva mitral e revascularização do miocárdio, a curva de aprendizado foi suplantada, resultando em baixas taxas de mortalidade que variam de 0 a 1% e redução expressiva das taxas de conversão para cirurgia aberta, atualmente em torno de 2%. A incidência de complicações pós-operatórias como sangramento, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal aguda e infarto do miocárdio é baixa e semelhante à cirurgia convencional. Em longo prazo, foi demonstrada alta patência dos enxertos vasculares usados para revascularização e excelente durabilidade da plastia valvar.^{18,22}



FIGURA 2

Sistema robótico DaVinci Xi, composto de um conjunto com quatro braços robóticos (A), um sistema de captura e processamento de imagem (B) e um console por meio do qual o cirurgião controla os movimentos do robô (C).

Na América Latina, a primeira cirurgia cardíaca robótica foi realizada em 2010 no Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, Brasil (Figura 3).²³ Em concordância com a casuística mundial, a experiência do grupo brasileiro demonstrou baixa mortalidade cardiovascular, ausência de complicações intraoperatórias ou conversão e alta taxa de sucesso na plastia valvar. A mediana de internação em UTI foi de 1 dia e a permanência hospitalar total, 4 dias. Não houve mortalidade tardia em uma média de seguimento superior a 6 anos.²²⁻²⁴



FIGURA 3

Primeira cirurgia cardíaca robótica da América Latina, realizada em março de 2010 no Hospital Israelita Albert Einstein em São Paulo, Brasil.

No Brasil, já foram realizados mais de 110 casos robóticos, sendo aproximadamente 70% cirurgias de valva mitral isoladas ou associadas à plastia valvar tricúspide, ablação de fibrilação atrial e exclusão de apêndice atrial esquerdo e atrioseptoplastia. Outras cirurgias realizadas rotineiramente no país são revascularização do miocárdio, atrioseptoplastia isolada e ressecção de tumores intracardíacos.²³⁻²⁴

Seleção dos pacientes: indicações e contraindicações à abordagem robótica

Todo paciente portador de doença cardiovascular com indicação cirúrgica deve ser considerado como candidato à cirurgia robótica. Os principais determinantes são a anatomia do tórax e do eixo aorto-ilíaco-femoral,⁹⁻¹⁷ portanto exames

complementares de imagem como a Tomografia Computadorizada (TC) de tórax e Angiotomografia de aorta permitem a avaliação individualizada do paciente pela equipe cirúrgica. Por sua natureza minimamente invasiva, a técnica é especialmente benéfica em pacientes idosos, frágeis e obesos. A Tabela 1 apresenta um resumo das patologias mais abordadas por via robótica de forma isolada ou associada.

Apesar da ampla aplicabilidade, pacientes com deformidades torácicas importantes e história de trauma torácico, radioterapia ou toracotomia prévia com aderências pleurais extensas e doença pulmonar obstrutiva crônica grave podem ser desafiadores e uma avaliação pré-operatória cuidadosa é necessária. Artérias femorais ou axilares de reduzido calibre ou calcificadas e a presença de dissecções, grande tortuosidade ou aterosclerose acentuada no eixo aorto-ilíaco-femoral podem contraindicar a circulação extracorpórea (CEC) periférica, fundamental para a cirurgia robótica. Por último, a presença de insuficiência aórtica grave impede a adequada proteção miocárdica e também é uma contraindicação à técnica.

TABELA 1 Patologias que podem ser tratadas com cirurgia robô-assistida

Doenças da valva mitral, tricúspide e aórtica
Doença arterial coronária
Cardiopatias congênitas como forame oval patente, comunicação interatrial e comunicação interventricular
Tumor ou trombo intracardíaco
Pericardite ou cisto pericárdico
Arritmias com indicação de ablação, implante de marca-passo epicárdico ou resincronizador cardíaco
Fibrilação atrial com indicação de exclusão do apêndice atrial esquerdo

Cuidado perioperatório e técnica cirúrgica

Pré-operatório

A investigação etiológica das doenças cardiovasculares e sua indicação cirúrgica seguem as diretrizes atuais. A avaliação pré-operatória inclui a rotina laboratorial usual para cirurgia cardíaca acrescida de imagem cardiovascular, sendo fundamental:

- Ecocardiograma transesofágico (ETE): contribui para a programação da estratégia cirúrgica principalmente em plastias valvares, sendo um exame pouco invasivo que traz informações valiosas sobre o mecanismo da patologia e relações anatômicas das estruturas intracardíacas.
- TC de tórax: guia a confecção do acesso cirúrgico na superfície do tórax e descarta a presença de aderências pleurais ou doença pulmonar grave.
- Angiotomografia da aorta: avaliação da aorta ascendente, arco, torácica descendente, abdominal até vasos femorais para planejamento da estratégia de canulação periférica e CEC, uma vez que alterações nesse eixo arterial podem predispor a complicações como AVC e dissecção de aorta. Conhecer o calibre dos vasos femorais é fundamental para evitar isquemia distal do membro inferior em artérias pequenas (< 5 mm), programando *shunts* distais ou realizando a canulação arterial em outro sítio, como a artéria axilar.²⁵

O preparo do paciente para a cirurgia inclui o jejum habitual para sólidos e líquidos, conforme indicação da equipe anestésica. É indicado banho com solução de clorexidina, salvo em casos de alergia conhecida ao degermante, e tricotomia de axilas, tórax, região inguinal bilateral e membros inferiores. A profilaxia antibiótica pode seguir a recomendação institucional, sendo a mais usual com cefuroxima por 24 a 48 horas ou, em caso de alergia ou resistência a betalactâmicos, vancomicina ou clindamicina pelo mesmo período.²⁶

Intraoperatório

O paciente chega à sala operatória e é monitorizado de forma habitual com eletrocardiografia, oximetria de pulso, pressão arterial invasiva e índice bispectral para monitorização do nível de consciência. Pás de desfibrilação transcutânea são aplicadas ao tórax do paciente. A utilização de sensores de oxigenação tecidual regional em membros inferiores permite acompanhar a perfusão distal durante o período de canulação arterial femoral e circulação extracorpórea (CEC).

Após a monitorização e indução anestésica, o paciente é intubado com cânula endotraqueal duplo lúmen para possibilitar a ventilação pulmonar seletiva, e o posicionamento da cânula é confirmado com broncofibroscopia. A sonda urinária é inserida para quantificação de débito urinário e o termômetro esofágico é posicionado. Na sequência, é realizada a inserção percutânea guiada por ultrassom de cateter venoso central duplo lúmen e, caso a cirurgia seja com

CEC, de cânula para drenagem venosa em veia jugular interna direita. A cânula é posicionada na veia cava superior e conectada ao circuito de CEC.

O paciente é então posicionado em decúbito lateral direito ou esquerdo, a depender da patologia a ser abordada, em um ângulo de 20° com o membro superior levemente aberto, permitindo fácil acesso aos espaços intercostais e às linhas axilares anterior e média. Marcações feitas no tórax guiam o acesso lateral e os pontos de inserção das cânulas do robô (Figura 4). Em seguida, a sonda de ETE é introduzida e realiza-se a assepsia da pele e a colocação dos campos estéreis.

O paciente é colocado em ventilação unipulmonar para permitir o acesso ao tórax no local demarcado, em geral no 4º ou 5º espaço intercostal próximo à linha axilar anterior, e a introdução de cânulas através das quais serão inseridas a ótica e os instrumentos robóticos. Em todos os casos robóticos, o tórax é insuflado com CO₂ para minimizar o risco de embolia gasosa. Nas cirurgias com CEC, a canulação arterial e a venosa femoral podem ser realizadas após heparinização sistêmica por meio de dissecação dos vasos com visualização direta ou pela técnica de Seldinger, utilizando, nesse caso, dois oclusores percutâneos para hemostasia da artéria femoral após a decanulação. O posicionamento das cânulas é guiado por ETE. O sistema robótico é então posicionado e acoplado ao paciente (Figura 4) e, a partir desse momento, o cirurgião passa a controlar seus movimentos pelo console.

Tem início o tempo cirúrgico principal, que consiste de:

- Abertura do pericárdio.
- Início da CEC.
- Clampeamento aórtico seguido de adequada proteção miocárdica por meio de canulação da aorta ascendente.
- Correção da patologia em questão.
- Deaeração do coração nos casos que requerem atriotomia.
- Desclampeamento aórtico.
- Reaquecimento e saída de CEC.

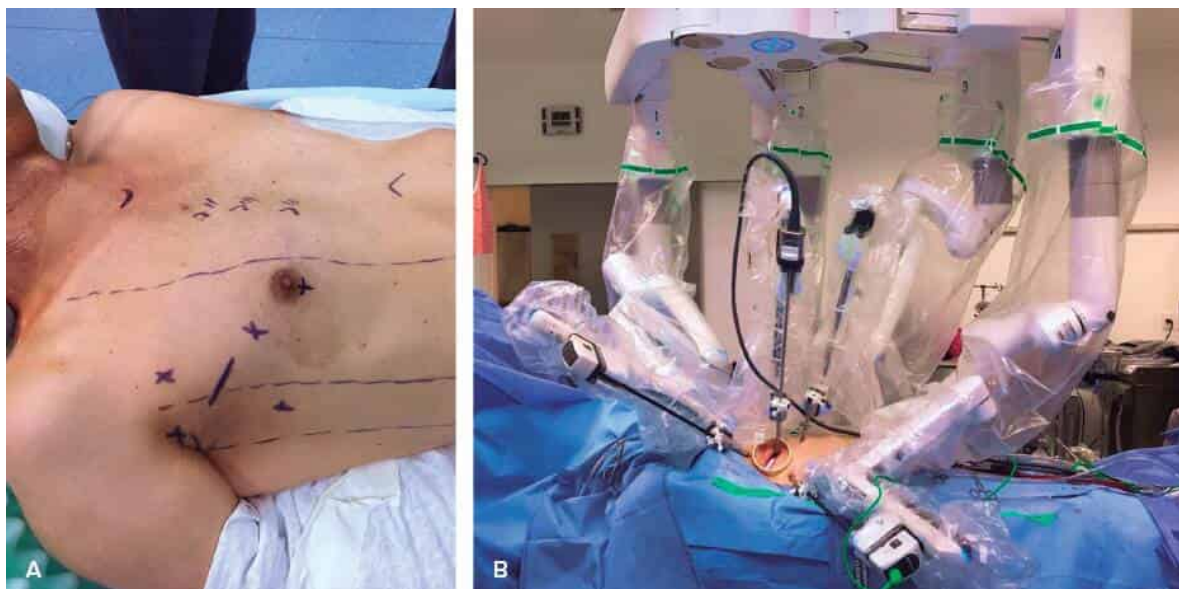


FIGURA 4

Preparo do paciente e acoplamento do sistema robótico. (A) "X": pontos de inserção da ótica e instrumentos robóticos; Linha: local do acesso lateral. (B) Acoplamento do robô após a confecção do acesso lateral no lado direito do tórax.

Ao final, a heparinização sistêmica é revertida com protamina e o robô é desacoplado. Após a revisão de hemostasia cirúrgica, são inseridos drenos pericárdicos e pleurais e o tórax é fechado por planos. As particularidades das principais cirurgias robóticas são descritas a seguir.

Cirurgia valvar

A plastia valvar mitral é a cirurgia cardíaca robótica mais comum atualmente e pode ser realizada na degeneração mixomatosa, doença de Barlow, endocardite infecciosa e no acometimento reumático leve. Com excelentes resultados e durabilidade, a valva mitral é reparada por meio de técnicas tradicionais resectivas, removendo o excesso de tecido valvar prolapsado, ou não resectivas, com a substituição de cordas rotas ou a reconstrução de folhetos perfurados. A estratégia mais popular para correção de insuficiência mitral severa por prolapso de folhetos posterior, anterior ou ambos consiste no implante de neocordas artificiais feitas de politetrafluoretileno (PTFE) e anuloplastia com anel (Figura 5).

Pacientes com estenose ou dupla lesão mitral, em especial no acometimento reumático grave com restrição de folhetos ou calcificação extensa do aparelho valvar, podem se beneficiar da robótica para a troca valvar mitral por prótese

mecânica ou biológica (Figura 5). Da mesma forma, em casos de insucesso da plastia mitral, o cirurgião pode realizar a troca valvar no tempo cirúrgico e através do mesmo acesso.

É frequente a realização de procedimentos associados à cirurgia da valva mitral (ou de forma isolada), sendo plastia valvar tricúspide (Figura 6), exclusão de apêndice atrial esquerdo, ablação de veias pulmonares para tratamento de fibrilação atrial e correção de forame oval patente os mais comuns.

Revascularização do miocárdio

Inicialmente realizada sem CEC e limitada à doença coronariana uniarterial, a revascularização do miocárdio robótica evoluiu para enxertos multiarteriais e uso de CEC. Ainda assim, os procedimentos mais comuns são a anastomose da artéria torácica interna esquerda na artéria descendente anterior (ADA) e a artéria torácica interna direita na artéria coronária direita, ambos realizados sem CEC.

A cirurgia pode ser totalmente endoscópica ou empregar o sistema robótico apenas para a dissecação e preparo do enxerto arterial, realizando a anastomose por visão direta através de um pequeno acesso lateral no tórax (Figura 6). Após a anastomose, é realizada a mensuração ultrassonográfica do fluxo intra-arterial para comprovar a patência do enxerto. Uma das indicações mais frequentes da assistência robótica é a revascularização híbrida, na qual a ADA é tratada cirurgicamente e as demais lesões são abordadas por via percutânea.

Atriosseptoplastia

Para o tratamento de forame oval patente não passível de oclusão percutânea e comunicação interatrial (CIA) do tipo *ostium secundum*, *ostium primum* e seio venoso, a cirurgia robótica permite adequada visualização do defeito e plastia do septo utilizando diversos materiais, incluindo pericárdio bovino (Figura 6), pericárdio autólogo fresco ou tratado com glutaraldeído e membrana de PTFE.

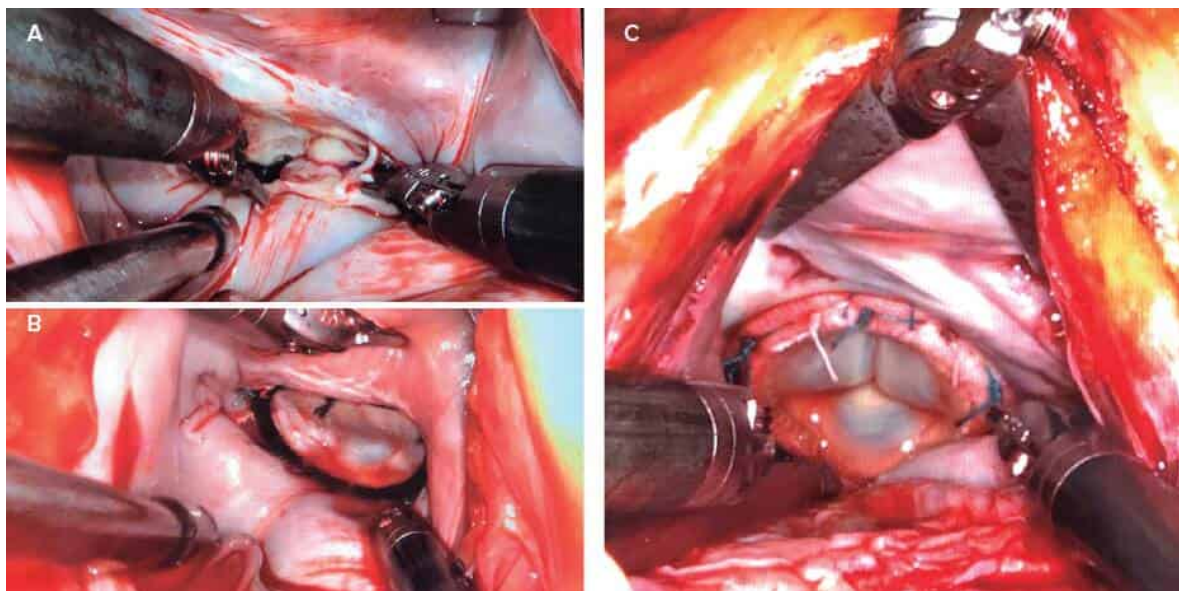


FIGURA 5

Cirurgia valvar mitral robótica. A: Rotura de cordoalha em folheto posterior da valva mitral. B: Plastia valvar mitral com implante de neocordas de politetrafluoroetileno (PTFE) e anuloplastia com anel. C: Troca valvar mitral com prótese biológica.

Ressecção de tumor intracardíaco

Procedimento menos frequente, porém altamente eficaz, a ressecção de tumor ou trombo intracardíaco pode ser realizada de forma segura, proporcionando ressecção ampla da massa com adequada margem de segurança. Mixomas cardíacos são as massas mais comumente abordadas e, em geral, se originam do septo interatrial, crescendo de forma pediculada para o interior do átrio direito ou esquerdo. Usualmente sua ressecção completa é possível com baixa taxa de recidiva a longo prazo (Figura 6).

Pós-operatório

Após o término da cirurgia, recomendamos a extubação precoce dos pacientes ainda em sala operatória. Os pacientes são então transferidos para a unidade de terapia intensiva e os cuidados de pós-operatório seguem as diretrizes do Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)²⁷⁻²⁹ para uma recuperação acelerada e redução de morbidade pós-operatória. Dentre as diversas recomendações para um *fast-track* adequado, ressaltamos a importância de realizar:

- Reposição volêmica guiada por metas a partir da mensuração de variáveis hemodinâmicas e sinais clínicos de perfusão tecidual. Metas: pressão arterial sistólica de 100 a 130 mmHg e pressão arterial média > 60 mmHg; índice cardíaco > 2,5 L/min/m²; diurese > 1 mL/kg/h; sinais clínicos de adequada perfusão tecidual; variação do volume sistólico < 13%; SvcO₂ > 70% (Swan-Ganz 65%).
- Suporte hemodinâmico com drogas vasoativas e dispositivos de assistência circulatória mecânica quando indicado.
- Controle de sangramento e de hemoglobina (Hb > 8 g/dL).
- Controle glicêmico (< 160 a 180 mg/dL).
- Analgesia priorizando acetaminofeno, com baixa dose de opioides e evitando anti-inflamatórios não esteroidais.
- Medidas para minimizar o risco, identificar e tratar *delirium*.
- Controle de temperatura, com foco em atingir a normotermia (> 36°C) em até 2 horas.
- Manipulação adequada de drenos cirúrgicos e acompanhamento do sangramento residual.
- Profilaxia de tromboembolismo venoso profundo.
- Acompanhamento da função renal e redução de risco de insuficiência renal aguda.
- Mobilização precoce, fisioterapia motora e respiratória com pressão positiva para prevenção de atelectasias pulmonares.
- Reintrodução e evolução da dieta via oral.

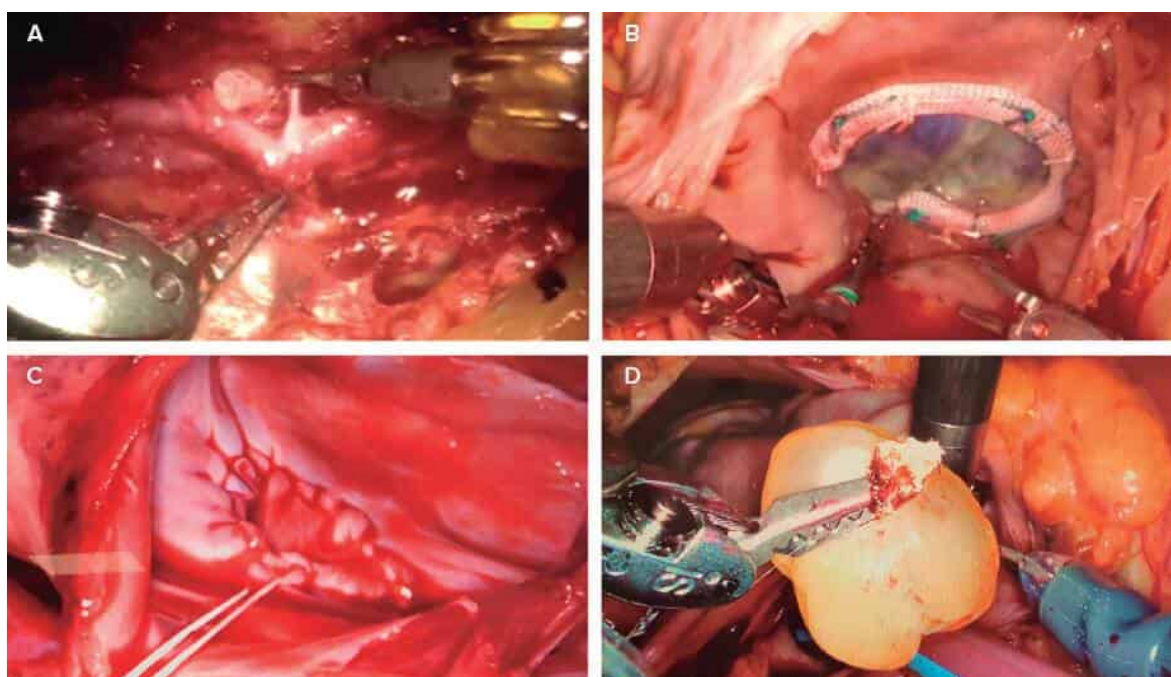


FIGURA 6

Cirurgias robóticas comumente realizadas. (A) Dissecção da artéria torácica interna para revascularização do miocárdio sem CEC. (B) Plastia valvar tricúspide com implante de anel. (C) Atriosseptoplastia para correção de comunicação interatrial tipo *ostium secundum*. (D) Ressecção de mixoma atrial.

A Tabela 2 resume a rotina laboratorial e de imagem no pós-operatório de cirurgia cardíaca robótica com base em recomendações nacionais e internacionais.^{26,30} Essa sugestão pode ser individualizada de acordo com a complexidade do paciente.

TABELA 2 Rotina de exames complementares pós-operatórios

Admissão em unidade de terapia intensiva	Radiografia de tórax no leito Eletrocardiograma 12 derivações Rotina laboratorial: hemograma, gasometria arterial, lactato arterial, sódio, potássio, cálcio iônico, magnésio, ureia, creatinina Coagulograma completo Gasometria venosa em casos selecionados ou se monitorização de débito cardíaco (para calibração do equipamento) Considerar dosagem de fibrinogênio ou tromboelastograma em casos selecionados
6 horas após admissão	Rotina laboratorial
1o dia pós-operatório	Radiografia de tórax no leito Rotina laboratorial
2o dia em diante	Radiografia de tórax no leito somente se drenos cirúrgicos ou pré-alta Rotina laboratorial

Por fim, os critérios de alta da UTI incluem: nível de consciência adequado; estabilidade hemodinâmica; ausência de vasopressores; baixo débito de drenos; dieta iniciada; controle de dor otimizado; decisão compartilhada com médico titular, equipe cirúrgica e UTI. Em geral, pacientes submetidos à cirurgia cardíaca robótica evoluem com permanência em UTI < 24h e internação hospitalar total média de 4 dias. O acompanhamento clínico após a alta hospitalar é realizado com 7 e 30 dias, 6 meses e, então, anualmente com RX de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma transtorácico (Figura 7).



DESAFIOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

Desenvolvida há mais de duas décadas, a cirurgia cardíaca robótica é uma modalidade que sofre aprimoramento contínuo conforme inovações tecnológicas e técnicas cirúrgicas minimamente invasivas ganham espaço mundialmente. Além disso, tem demonstrado excelente eficácia, segurança e durabilidade com baixa morbidade e mortalidade em longo prazo. A experiência brasileira demonstra resultados igualmente admiráveis e reforça a tendência atual de disseminação das técnicas minimamente invasivas no país.

- Ainda há grandes desafios a serem suplantados para a implementação da robótica em larga escala, entre eles o acesso à tecnologia e o treinamento de equipes multiprofissionais especializadas. No entanto, uma vez suplantada a curva de aprendizado, é certo que veremos a expansão da cirurgia cardíaca robótica com consequências benéficas para médicos e pacientes.
- Por último, a evolução tecnológica aplicada à cirurgia robô-assistida traz possibilidades interessantes para o futuro, aliando inteligência artificial e conectividade a fim de melhorar a usabilidade dos sistemas e agregar segurança aos procedimentos. Como entusiastas da robótica, acreditamos na potencialidade ainda pouco explorada dessa ferramenta na busca constante por melhores desfechos clínicos.



FIGURA 7

Aspecto pós-operatório da cirurgia cardíaca robô-assistida. A: Pequeno acesso lateral direito e incisões para as cânulas robóticas. B: Cirurgia totalmente endoscópica em hemitórax esquerdo para correção de persistência de veia cava esquerda.

TABELA 3 Inovações em cirurgia cardíaca robótica

Cânulas de diâmetro reduzido minimizando o trauma torácico.
Maior agilidade na manipulação e troca dos instrumentos, reduzindo o tempo cirúrgico.
Ferramentas de Inteligência Artificial para aumentar a eficácia e segurança do procedimento ao facilitar o acoplamento do sistema robótico ao paciente, prevenir conflitos de braços e otimizar o alcance dos instrumentos no interior do tórax.
Melhor conectividade entre sistemas, permitindo o controle remoto de robôs com menor atraso na transmissão de dados para cirurgias a distância.
Utilização de dispositivos móveis como óculos tridimensionais e realidade aumentada para melhor visualização e compreensão das estruturas anatômicas, aumentando a precisão cirúrgica.
Integração entre sistemas robóticos e <i>softwares</i> de manipulação de imagem cardiovascular para auxiliar o cirurgião nas decisões intraoperatórias.
Desenvolvimento de sistemas robóticos uniportais para a cirurgia cardíaca.
Aprimoramento de ferramentas robóticas como estabilizadores cardíacos para cirurgias sem CEC, dispositivos de sutura e grampeadores endoscópicos.

Ampliação das indicações da cirurgia robótica para cardiopatias congênicas complexas e casos pediátricos.

Canulação percutânea de acessos venosos e arteriais com utilização de dispositivos oclusores para aumentar a eficiência cirúrgica e reduzir complicações associadas a acessos vasculares.

Desenvolvimento de novas estratégias de CEC, como uso de cânulas de perfusão bidirecional para minimizar o risco de isquemia distal de membros.

Redução do custo da tecnologia, permitindo amplo acesso à técnica.

Acesso facilitado a cursos de capacitação e formação de equipe multiprofissional especializada.

Referências bibliográficas

1. Mack MJ. Minimally invasive and robotic surgery. *JAMA*. 2001;285(5):568-72.
2. Bush B, Nifong LW, Chitwood WR Jr. Robotics in cardiac surgery: past, present, and future. *Rambam Maimonides Med J*. 2013;4(3):e0017.
3. Cheng DC, Martin J, Lal A, Diegeler A, Folliguet TA, Nifong LW, et al. Minimally invasive versus conventional open mitral valve surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila)*. 2011;6(2):84-103.
4. Yanagawa F, Perez M, Bell T, Grim R, Martin J, Ahuja V. Critical outcomes in nonrobotic vs robotic-assisted cardiac surgery. *JAMA Surg*. 2015;150(8):771-7.
5. Wang S, Zhou J, Cai JF. Traditional coronary artery bypass graft versus totally endoscopic coronary artery bypass graft or robot-assisted coronary artery bypass graft-meta-analysis of 16 studies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(6):790-7.
6. Kitahara H, Nisivaco S, Balkhy HH. Graft patency after robotically assisted coronary artery bypass surgery. *Innovations (Phila)*. 2019;14(2):117-23.
7. Doulamis IP, Spartalis E, Machairas N, Schizas D, Patsouras D, Spartalis M, et al. The role of robotics in cardiac surgery: a systematic review. *J Robot Surg*. 2019;13(1):41-52.
8. Sündermann SH, Sromicki J, Rodriguez Cetina Biefer H, Seifert B, Holubec T, Falk V, Jacobs S. Mitral valve surgery: right lateral minithoracotomy or sternotomy? A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(5):1989-1995.e4.
9. Gao C. *Robotic cardiac surgery*. Heidelberg, Germany: Springer Science + Business Media Dordrecht, 2014.
10. Kwok YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1988;35(2):153-60.
11. Carpentier A, Loulmet D, Aupècle B, Kieffer JP, Tournay D, Guibourt P, et al. Chirurgie à coeur ouvert assistée par ordinateur. Premier cas opéré avec succès [Computer assisted open heart surgery. First case operated on with success]. *C R Acad Sci III*. 1998;321(5):437-42.
12. Mohr FW, Falk V, Diegeler A, Autschback R. Computer-enhanced coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117(6):1212-4.
13. Loulmet D, Carpentier A, d'Attellis N, Berrebi A, Cardon C, Ponzio O, Aupècle B, Relland JY. Endoscopic coronary artery bypass grafting with the aid of robotic assisted instruments. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;118(1):4-10.
14. Balkhy HH, Nisivaco S, Kitahara H, McCrorey M, Patel B. Robotic beating heart totally endoscopic coronary artery bypass in higher-risk patients: Can it be done safely? *Innovations (Phila)*. 2018;13(2):108-113.
15. Meccariello G, Faedi F, AlGhamdi S, Montevicchi F, Firinu E, Zanotti C, et al. An experimental study about haptic feedback in robotic surgery: may visual feedback substitute tactile feedback? *J Robot Surg*. 2016;10(1):57-61.
16. Ishikawa N, Watanabe G. Robot-assisted cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;21(4):322-8.
17. Lehr EJ, Guy TS, Smith RL, Grossi EA, Shemin RJ, Rodriguez E, et al. minimally invasive mitral valve surgery III: training and robotic-assisted approaches. *Innovations (Phila)*. 2016;11(4):260-7.
18. Pettinari M, Navarra E, Noirhomme P, Gutermann H. The state of robotic cardiac surgery in Europe. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(1):1-8.
19. Gillinov AM, Mihaljevic T, Javadikasgari H, Suri RM, Mick SL, Navia JL, et al. Early results of robotically assisted mitral valve surgery: Analysis of the first 1000 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155(1):82-91.e2.
20. Murphy DA, Moss E, Binongo J, Miller JS, Macheers SK, Sarin EL, et al. The expanding role of endoscopic robotics in mitral valve surgery: 1,257 Consecutive Procedures. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(5):1675-81; discussion 1681-2.
21. Amabile A, Torregrossa G, Balkhy HH. Robotic-assisted coronary artery bypass grafting: current knowledge and future perspectives. *Minerva Cardioangiol*. 2020;68(5):497-510.
22. Poffo R, Toschi AP, Pope RB, Celullare AL, Benício A, Fischer CH, et al. Robotic surgery in cardiology: a safe and effective procedure. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013;11(3):296-302.
23. Poffo R, Toschi AP, Pope RB, Montanhesi PK, Santos RS, Teruya A, et al. Robotic cardiac surgery in Brazil. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(1):17-26.
24. Poffo R, Celullare AL, Pope RB, Toschi AP. Robotic assisted minimally invasive surgery for atrial septal defect correction. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012;27(3):488-90.
25. Lamelas J, Aberle C, Macias AE, Alnajar A. Cannulation strategies for minimally invasive cardiac surgery. *Innovations (Phila)*. 2020;15(3):261-9.
26. Pesaro AEP, Montanhesi PK. Hospital Israelita Albert Einstein. Guia do Episódio de Cuidado Manejo Pós-operatório de Cirurgia Cardíaca em UTI. Disponível em: <<https://medicalseuite.einstein.br/pratica-medica/Pathways/Manejo-Pos-Operatorio-de-Cirurgia-Cardiaca-em-UTI.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2021.
27. Noss C, Prusinkiewicz C, Nelson G, Patel PA, Augoustides JG, Gregory AJ. Enhanced recovery for cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(6):2760-70.
28. Wong WT, Lai VK, Chee YE, Lee A. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9):CD003587.
29. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for perioperative care in cardiac surgery: Enhanced recovery after surgery society recommendations. *JAMA Surg*. 2019;154(8):755-66.
30. Bojar RM. *Manual of perioperative care in adult cardiac surgery*. Chichester: Wiley-Blackwell; 2011.

Capítulo 4

Síndrome de baixo débito cardíaco e assistência circulatória mecânica no pós-operatório

Fabio Biscegli Jatene
Alexandre Ciappina Hueb



PONTOS-CHAVE

- A síndrome do baixo débito cardíaco (SBDC) no pós-operatório de cirurgia cardiovascular é uma complicação que varia entre 1 e 32%, com sobrevida variando entre 19,5 e 52,4%.
- Comprometimento da função ventricular esquerda tem sido reconhecido como o principal fator de risco.
- Dentre as causas identificáveis de BDC no pós-operatório podemos citar: operação não eficiente, má proteção miocárdica, tamponamento cardíaco, elevação da pós-carga ventricular, arritmias.
- Os dispositivos de assistência mecânica, ou suporte circulatório, constituem meio eficaz de apoio a situações de disfunção miocárdica aguda com choque cardiogênico que colocam a vida do paciente em risco.
- Objetivo dos dispositivos de assistência mecânica contempla a diminuição da pré-carga, diminuição da pós-carga e otimização do débito cardíaco.
- Balão intra-aórtico (BIA) e oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) são os dispositivos mais utilizados em pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Introdução

Atualmente, identificamos um aumento na complexidade relacionada aos procedimentos cardiovasculares; em contrapartida, observa-se significativo declínio na mortalidade associada a esse procedimento.¹ No Brasil, são realizadas anualmente cerca de 100 mil cirurgias cardíacas (Datusus), com uma taxa de mortalidade média de 2%. Embora a mortalidade perioperatória seja considerada baixa, o número de complicações cardiovasculares é mais elevado. A síndrome de baixo débito cardíaco (SBDC) é a mais séria e comum complicação relacionada aos procedimentos cardiovasculares. Ocorre em cerca de 2 a 14% das cirurgias cardíacas que requerem circulação extracorpórea (CEC) e está associada a aumento no tempo de internação, custos hospitalares, índices de morbidade e mortalidade pós-operatória em proporção que varia de 12 a 25 vezes.^{2,5}

Apesar da morbidade significativa associada à SBDC, poucos estudos avaliam esse impacto na esfera clínica, na reabilitação, nas sequelas e no custo envolvido em ambiente hospitalar e domiciliar.⁶ Sendo assim, torna-se imprescindível identificar as características clínicas e as variáveis perioperatórias que aumentam a ocorrência de SBDC, para que ações preventivas sejam tomadas, evitando o aumento da morbidade e mortalidade pós-operatória.⁷

O comprometimento da função ventricular esquerda, levando a uma redução na oferta de oxigênio (DO_2) e subsequente hipóxia tecidual, tem sido reconhecido como o principal fator de risco para o baixo débito pós-operatório.⁸⁻¹⁰ O uso de agentes inotrópicos e/ou suporte circulatório mecânico é desejável para melhorar a condição clínica e hemodinâmica do paciente.¹¹⁻¹² Dentre as complicações relacionadas à SBDC, insuficiência renal aguda, complicações neurológicas, pulmonares e fibrilação atrial são as mais prevalentes.¹³⁻¹⁴

Pacientes com alto risco pré-operatório, especialmente aqueles com comprometimento sistólico do ventrículo esquerdo, com fração de ejeção ventricular (FEVE) < 35%, desenvolvem SBDC mais frequentemente do que os pacientes com FEVE normal¹⁵ e devem receber atenção especial durante o período perioperatório. Assim, a identificação imediata da SBDC é necessária para permitir terapia direcionada com objetivo de otimizar o DO_2 e restaurar o metabolismo tecidual e a função miocárdica, melhorando o quadro clínico e o desfecho.

O procedimento anestésico cirúrgico deflagra várias reações no organismo, como ativação simpática, resposta inflamatória e alterações hemodinâmicas, que podem promover uma disfunção orgânica múltipla. Nas últimas décadas, temos observado na cirurgia cardíaca uma fase em que a tecnologia e o conhecimento agregado vêm oferecendo aos pacientes mais segurança e qualidade durante e após os procedimentos realizados. Tanto os cuidados pré como os perioperatórios são fundamentais para uma boa evolução, visto que são, em boa parte das vezes, pacientes com disfunção cardíaca importante que serão submetidos a procedimentos cirúrgicos de grande porte.¹⁶ A maioria desses pacientes responde de maneira favorável à terapia de suporte farmacológico com o uso de inotrópicos, vasodilatadores e reposição volêmica ou, eventualmente, com o uso de suporte mecânico com o balão intra-aórtico (BIA). Mesmo assim, uma pequena parte, 1 a 2,5% dos pacientes, demonstra declínio rápido e progressivo na sua condição clínica e hemodinâmica, sendo necessário associar terapia de assistência circulatória mecânica para evitar um desfecho fatal.¹⁷

A ocorrência de SBDC pós-operatória pode ser imprevisível e ocorrer em pacientes com lesão miocárdica perioperatória, bem como naqueles com disfunção preexistente.¹⁸

Fatores de risco e preditores

Existem algumas condições que são inerentes ao processo operatório e, de acordo com cada paciente, podem deflagrar uma determinada resposta. A resposta aos procedimentos anestésico e cirúrgico, sejam eles mais ou menos sensíveis, sem dúvida, é uma importante causa de baixo débito. É interessante notar a eventualidade dessa situação naqueles pacientes que são submetidos a procedimentos com menor manipulação do coração e intervenção hemodinâmica e que podem evoluir com grave resposta inflamatória e SBDC.¹⁹ Exemplo dessa situação são aqueles pacientes elencados para revascularização miocárdica sem CEC, com anastomose da artéria torácica interna para o ramo interventricular anterior. Em contrapartida, temos cirurgias combinadas, extensas, de grande porte, que após horas de CEC evoluem de maneira muito favorável. Essa situação nos leva a concluir que a SBDC está associada não apenas a variáveis ponderáveis, que frequentemente ocasionam essa situação, mas a um sistema muito mais complexo, cujos reais mecanismos que desencadeiam essa indesejável resposta são desconhecidos.

Alguns modelos preditores de evolução são comumente utilizados, como o EuroSCORE ou escore STS, que preveem alterações cardiovasculares no período perioperatório e/ou pós-operatório.²⁰⁻²² Fatores preditores de má evolução e possibilidade de SBDC incluem idade avançada, gênero feminino, obesidade, FEVE diminuída, tempo prolongado de CEC, cirurgia de emergência, diabetes mellitus, desnutrição, doenças preexistentes, comprometimento da função renal, reoperações, procedimentos cardiovasculares combinados, como revascularização miocárdica associada a substituição valvar, entre outros (Quadro 1).²³⁻²⁴ Múltiplas características do paciente estão associadas ao risco aumentado de SBDC. O choque cardiogênico pré-operatório aumenta o risco em mais de oito vezes. Esses pacientes geralmente requerem cirurgia de urgência após infarto do miocárdio e podem desenvolver falência orgânica uni ou multissistêmica.⁵⁻²⁵

A incidência da SBDC varia amplamente entre os procedimentos. Um em cada quatro pacientes com cirurgia combinada (p. ex.: revascularização do miocárdio associada à substituição valvar) desenvolvem SBDC. Procedimentos cirúrgicos de maior complexidade exigindo uso prolongado de CEC ou parada cardioplégica, e consequente lesão de isquemia-reperfusão, podem predispor à SBDC. A menor incidência de SBDC ocorre após cirurgia de substituição da valva aórtica, talvez pela função ventricular esquerda preservada em pacientes com estenose aórtica. Isso contrasta com o aumento agudo da pós-carga que ocorre após a cirurgia da valva mitral para regurgitação mitral e risco aumentado de SBDC.²⁶⁻²⁷

QUADRO 1 Fatores preditores de síndrome do baixo débito cardíaco pós-operatório

Idade superior a 65 anos
<i>Diabetes mellitus</i>
Fase aguda do infarto agudo do miocárdio
Complicações mecânicas do infarto do miocárdio
Descompensação de insuficiência cardíaca
Desnutrição proteico-calórica
Fração de ejeção reduzida (< 35%)
Tempo de CEC
Associação de cirurgias
Cirurgia de emergência
Revascularização incompleta
Anemia
Preditores laboratoriais de resposta inflamatória elevados

Estratégias preventivas para melhorar e/ou proteger a função miocárdica e reduzir o dano pós-operatório em pacientes de alto risco podem diminuir a ocorrência desse indesejado evento.²⁸

Fisiopatologia

A maioria das intervenções cardiovasculares que incluem CEC com parada cardíaca pode levar à disfunção do miocárdio, que normalmente resulta da lesão de isquêmica/reperfusão do coração. A persistência de tais disfunções pode variar desde poucas horas (temporárias) ou, eventualmente, levar a lesões mais prolongadas, nos casos de isquemia profunda ou permanente, como na ocorrência de infarto do miocárdio perioperatório. Devemos identificar os seguintes mecanismos

fisiopatológicos da SBDC: (1) disfunção sistólica do VE, (2) disfunção sistólica ventricular do ventrículo direito e (3) disfunção diastólica do VE. Esses mecanismos podem ocorrer de forma isolada ou em associação.

Baixo débito cardíaco pós-operatório

A SBDC pós-operatória pode ser definida por meio de variáveis clínicas, hemodinâmicas e laboratoriais, e a associação dessas variáveis predispõe ao melhor entendimento da condição clínica e direciona a ação terapêutica. Entre outras, podemos utilizar as seguintes definições para caracterizar a SBDC: índice cardíaco $< 2,2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$, estando a volemia ajustada e essa condição pode ser decorrente de falência dos ventrículos direito, esquerdo ou de ambos; oligúria, definida como débito urinário inferior a $0,5 \text{ mL/kg/hora}$; saturação venosa (SvO_2) mista de oxigênio $< 60\%$ e lactato arterial $> 2,2 \text{ mmol/L}$; má perfusão periférica, acidose metabólica e aumento no gradiente do dióxido de carbono.

Recentemente, Duncan et al. avaliaram 59.810 pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca em 164 hospitais durante um período de 2 anos. Embora vinculados pelas limitações e vieses inerentes ao uso de uma retrospectiva, os autores sugeriram uma nova definição de SBDC: (1) necessidade de suporte circulatório mecânico com uso de balão intra-aórtico, ou dispositivo de assistência ventricular esquerda ou oxigenação de membrana extracorpórea durante ou após a cirurgia, e/ou (2) instabilidade hemodinâmica que necessite de suporte farmacológico contínuo com ≥ 2 medicamentos inotrópicos no 1º dia de pós-operatório. Essa nova caracterização é importante para identificar e tomar as medidas terapêuticas que podem impactar de forma positiva no pós-operatório.²⁹

Para que possamos identificar precocemente a SBDC pós-operatória, a monitorização é fundamental. O objetivo é a otimização hemodinâmica perioperatória, que almeje o equilíbrio entre DO_2 e consumo de oxigênio (VO_2), e isto é especialmente importante em pacientes com baixo débito cardíaco. A escolha individualizada da técnica de monitoramento perioperatório depende do tipo de cirurgia e do risco relativo do paciente. Novos métodos de monitoramento hemodinâmico surgiram, incluindo medidas em tempo real e abordagens menos invasivas.³⁰⁻³²

A recomendação básica é que tenhamos as seguintes monitorizações contínuas: de eletrocardiograma (ECG), saturação de oxigênio arterial sistêmica, pressão arterial invasiva, balanço de fluidos (diurese, drenagem), mensuração de pressão venosa central, gradiente arteriovenoso de oxigênio e dosagem sérica do lactato arterial. Recomenda-se a monitorização hemodinâmica avançada em pacientes que apresentam instabilidade hemodinâmica no peri ou pós-operatório ou naqueles não responsivos à reposição volêmica inicial. Nesse caso, há indicação de mensuração das pressões intracavitárias, do débito cardíaco contínuo e da saturação venosa contínua.³³⁻³⁴

A técnica de termodiluição usando o cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz) permanece o padrão-ouro para mensuração do débito cardíaco. Além disso, temos disponível a mensuração da pressão arterial pulmonar e pressão de oclusão da artéria pulmonar. Pode-se obter as medidas intermitentes do débito cardíaco pela injeção de solução salina na porção proximal do cateter ou de forma contínua por filamento térmico em cateteres com esse tipo de dispositivo.³⁵ Apesar dos benefícios, o uso clínico do Swan-Ganz vem declinando gradativamente por causa de sua questionável capacidade de fornecer alvos hemodinâmicos apropriados para terapia direcionada por metas. Além disso, devemos considerar os riscos inerentes de complicações mecânicas, trombótica e infecciosa relacionados ao cateter.³⁶

Outra técnica adotada é a termodiluição transpulmonar, que envolve a injeção de solução salina fria na veia jugular ou na subclávia, seguida por medição das alterações de temperatura utilizando cateter com termistor na extremidade. A medição do débito cardíaco por essa técnica foi validada em cirurgia cardíaca com precisão semelhante ao cateter de Swan-Ganz.³⁷ Por meio da análise do contorno da curva de pulso arterial, medições de débito cardíaco obtidas em tempo real, a partir do sangue arterial, podem ser obtidas e são baseadas em algoritmos que analisam as características das formas de onda. A principal vantagem desses sistemas é que eles fornecem débito cardíaco contínuo e medida de variação de pressão de pulso. Destaque também para os monitores de débito cardíaco não invasivos que, por meio de bioimpedância, tonometria e variação de forma de onda, permitem estimativas do débito cardíaco de forma contínua.³⁸⁻⁴⁰

A avaliação por imagem por meio da ecocardiografia peri e pós-operatória permite o diagnóstico de distúrbios hemodinâmicos. Como uma importante ferramenta de diagnóstico em cirurgia cardíaca, a ecocardiografia pode ser usada para avaliar a FEVE, volumes cardíacos, função sistólica e diastólica, disfunção valvar, pressão da artéria pulmonar, pressões de enchimento ventricular, derrame pericárdico e responsividade a fluidos. Diretrizes publicadas pela American Society of Anesthesiologists recomendam o uso do ecocardiograma para pacientes com hipotensão persistente ou hipóxia.⁴⁰ O uso da ecocardiografia também é encorajado durante a fase de choque para ajudar a identificar os principais mecanismos envolvidos na SBDC e determinar a ação terapêutica. No entanto, a ecocardiografia é um método operador dependente e não pode fornecer medições hemodinâmicas contínuas.

Terapia hemodinâmica direcionada por metas em cirurgia cardíaca visa ações terapêuticas que otimizem a hemodinâmica e o transporte de oxigênio para prevenir a SBDC. Embora o uso de monitorização avançada ainda seja recomendado para orientar a terapia em cirurgias cardíacas de alto risco, e nessa situação o tempo de internação na UTI diminuiu, nos pacientes coronarianos e valvares de baixo risco, as técnicas de monitorização avançadas não melhoraram os resultados clínicos.⁴¹⁻⁴²

Causas da síndrome de baixo débito cardíaco

A insuficiência ou falência do miocárdio em prover fluxo no peri e pós-operatório de cirurgia cardíaca tem relação direta com a doença cardíaca de base, o comprometimento da função ventricular, o trauma da operação sobre o coração, o ato operatório em si e as afecções prévias. A SBDC representa um grande desafio em cirurgia cardíaca, porque está associada ao aumento da morbidade e mortalidade. O uso precoce de numerosas drogas e técnicas é necessário para mitigar a incidência dessa complicação, especialmente em pacientes de alto risco.

Dentre as causas identificáveis de SBDC no pós-operatório podemos citar:

- Operação não eficiente – cabe aos vários integrantes da equipe, por meio do “*heart team*”, definir a melhor indicação, bem como o apropriado procedimento cirúrgico, da melhor forma possível. Tempos operatórios longos, revascularizações incompletas, tratamentos valvares imperfeitos ou *shunts* residuais poderão acarretar SBDC pós-operatório.
- Má proteção miocárdica – durante o ato operatório, o emprego da CEC possibilita a oxigenação, bombeamento e regulação da temperatura sanguínea, estabelecendo o débito cardíaco necessário para determinada superfície corpórea. A CEC garante fluxo para todos os órgãos, exceto para o coração quando a aorta é pinçada. Nesse momento, a nutrição do coração é interrompida e sua integridade fisiológica depende de estratégias que mantenham o coração preservado, parado em diástole e consumindo a menor quantidade possível de substratos energéticos. As técnicas para preservar o coração durante esse período de isquemia são várias, mas a mais utilizada é a solução cardioplégica. Essa solução perfunde as artérias coronárias e permite um estado de verdadeira hibernação do miocárdio. Algumas vezes, por motivos diversos, essa solução protetora não alcança o efeito desejado e as consequências podem ser graves. Isso pode caracterizar a má proteção miocárdica, uma das principais causas de disfunção miocárdica no perioperatório que pode levar à SBDC pós-operatória.

A SBDC pós-operatória leva à elevação das pressões intracavitárias, expressas pelos aumentos da pressão venosa central (PVC) e/ou da pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP), na ausência de hipervolemia e/ou de elevação da pós-carga. Além disso, a ecocardiografia, particularmente a transesofágica, torna possível a direta demonstração da contratilidade ventricular segmentar e global, bem como a aferição dos volumes diastólico e sistólico finais.

- Tamponamento cardíaco agudo – esse tipo de choque classificado como obstrutivo, que leva à SBDC, é caracterizado pela redução aguda da pré-carga ventricular, por compressão extrínseca do coração, notadamente por sangue e/ou coágulos pericárdicos. Deve sempre ser considerado em vigência de SBDC pós-operatória, associada à ocorrência de eventos como queda da pressão arterial, presença de pulso paradoxal e má resposta à terapia inotrópica com catecolaminas. A suspeita deve ser confirmada com auxílio de radiografia de tórax, avaliando o índice cardiotorácico e com ecocardiograma, de grande valia diagnóstica nessa condição. A drenagem pericárdica é absolutamente necessária.
- Elevação da pós-carga ventricular – o aumento da pós-carga ao ventrículo direito pode surgir muito rapidamente, como resultado de uma súbita elevação da pressão e da resistência vascular pulmonares. Observa-se durante um episódio paroxístico de hipertensão pulmonar, frequentemente provocado por aspiração traqueal, com grande queda do débito cardíaco e risco de morte súbita. A possibilidade de tromboembolismo pulmonar agudo deve sempre ser considerada. O aumento da pós-carga ao ventrículo esquerdo pode resultar de uma súbita elevação da pressão arterial sistêmica, passível de ocorrer durante aspiração traqueal, agitação pós-operatória e por hipóxia.
- Arritmias – bradiarritmias, produzidas por bloqueios atrioventriculares ou de ramos do feixe de HIS, por hipoxemia e por drogas podem resultar em SBDC. Taquiarritmias sob a forma de fibrilação atrial e taquicardia paroxística supraventricular podem resultar em hipotensão. Estão presentes em até 40% dos pacientes em pós-operatório imediato. Sua prevalência aumenta com a infusão de aminas simpaticomiméticas (dobutamina, dopamina, adrenalina e noradrenalina).

Tratamento do baixo débito cardíaco pós-operatório

A estratégia terapêutica ideal para o tratamento da SBDC é uma grande preocupação na prática clínica contemporânea. O tratamento é complexo e deve priorizar a oferta de oxigênio aos tecidos, oferecendo suporte hemodinâmico a fim de prevenir a disfunção miocárdica. Esforços devem ser direcionados para identificar as causas citadas previamente, e ações terapêuticas tomadas rapidamente. As primeiras **ações** no tratamento da SBDC são o ajuste volêmico, a manutenção do equilíbrio de acidobásico, a normotermia, a correção de anormalidades eletrolíticas e o ajuste dos parâmetros ventilatórios, pois essas medidas serão necessárias para uma melhor responsividade de drogas inotrópicas, vasopressoras e dilatadoras.⁴³ O uso de catecolaminas é a terapia de primeira linha, mas estas têm efeitos deletérios. Além disso, alguns pacientes com SBDC permanecem em estado refratário, com hipoperfusão crítica persistente de órgãos e/ou congestão pulmonar, apesar do aumento das doses de catecolaminas.

O objetivo imediato na terapia da SBDC é restaurar a perfusão sistêmica para níveis adequados e evitar o desenvolvimento de falência secundária de órgãos. O tratamento inicial do baixo débito inclui terapia de suporte farmacológico, que consiste na otimização da pré-carga, com reposição volêmica adequada baseada em variáveis hemodinâmicas, na otimização miocárdica com drogas inotrópicas que não aumentem o consumo intramiocárdico de oxigênio e na modulação do tônus vascular com vasodilatadores ou vasopressores. Essas medidas terapêuticas iniciais adotadas para reverter o baixo débito cardíaco são frequentemente iniciadas no período perioperatório, para melhorar a

função ventricular.⁴⁴ O suporte farmacológico não é inócua ao paciente criticamente enfermo submetido a um procedimento de alta complexidade. Devemos entender que essas drogas não curam o paciente, mas fornecem substrato para que o organismo possa se recuperar da injúria.⁴⁵ É importante mencionar que a reposição volêmica, em um estado de resposta inflamatória, determina extravasamento de fluido para o interstício, levando a um comprometimento da troca alvéolo-capilar, por exemplo. O uso de catecolaminas inotrópicas determina aumento no consumo intramiocárdico de oxigênio, sem falar dos vasopressores, necessários para manter um nível pressórico mínimo, mas à custa de alta pós-carga ao ventrículo esquerdo. Nesse cenário, acrescente possíveis morbidades intrínsecas do paciente e teremos uma situação em que a lesão de órgãos-alvo se torna iminente. Caso a resposta sistêmica não seja adequada, o suporte mecânico deve ser considerado.

Terapia medicamentosa

Dobutamina

A principal ação da dobutamina é sobre os receptores β_1 -adrenérgicos, com pequena ação nos receptores β_2 e α -adrenérgicos. Essa droga aumenta a contratilidade ventricular, o volume sistólico e o débito cardíaco, diminuindo a resistência vascular sistêmica e pulmonar, sem aumentar significativamente a frequência cardíaca. Esses efeitos são obtidos em pacientes com ajuste volêmico adequado, sendo que administrada de forma adequada, a dobutamina melhora o metabolismo miocárdico e o fluxo sanguíneo coronário em razão da melhora de pressão de perfusão coronariana, tempo de perfusão direto e dilatação das artérias coronárias. Essas propriedades tornam a dobutamina o agente ideal para uso em pacientes com SBDC após cirurgia cardíaca.⁴⁶⁻⁴⁹

Norepinefrina

A norepinefrina é predominantemente um agonista α -adrenérgico com efeito modesto nos receptores β -adrenérgicos, faixa terapêutica que presumivelmente é resultado da redução da regulação dos receptores α -adrenérgicos no paciente criticamente enfermo. Assim, o tratamento bem-sucedido com doses variando de 0,01 a 2 mg/kg/min foi relatado em pacientes que, durante ou após a resposta endócrino-metabólica do trauma cirúrgico, liberam cininas vasodilatadoras (liberação de histamina pela degranulação dos mastócitos) que levam a um quadro de vasoplegia. O efeito da norepinefrina, apesar de desejado, em casos de vasodilatação com comprometimento hemodinâmico, deve ser titulado de tal forma que não ofereça efeitos deletérios aos pacientes, como em situações em que a volemia não esteja adequadamente otimizada.^{10: 50-53}

Epinefrina

A epinefrina é um agonista adrenérgico seletivo com alta afinidade para receptores β_1 , β_2 e α -adrenorreceptores. Apresenta propriedades inotrópicas e vasoconstritoras imprevisíveis e capacidade de induzir acidose láctica.

A epinefrina não é um medicamento de primeira linha para tratamento da SBDC, mas é usada ocasionalmente nos casos mais graves em que a terapia inotrópica convencional é pouco responsiva.

Inibidores de fosfodiesterase

Milrinona, amrinona e enoximona aumentam a concentração intracelular de adenosina monofosfato (AMP) cíclico por inibição de fosfodiesterase tipo III (PDEIII) e têm ação inotrópica e efeitos vasodilatadores pulmonares e sistêmicos. A milrinona não aumenta o VO_2 ou a frequência cardíaca, diferentemente das catecolaminas. Apesar de seus efeitos hemodinâmicos favoráveis, há abundantes evidências de que os inibidores de PDEIII pioram em longo prazo resultados em pacientes com insuficiência cardíaca. Preocupações sobre a tendência aumentada de mortalidade associada ao uso de milrinona em cirurgia cardíaca são exploradas em metanálises que sugerem que isso pode ser explicado, pelo menos em parte, pelo aumento da incidência de fibrilação atrial no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Milrinona é mais comumente usada como um agente de segunda linha quando a melhora hemodinâmica não pode ser alcançada com dobutamina e é especialmente eficaz em pacientes com resistência vascular pulmonar aumentada.⁵⁴⁻⁵⁶

Levosimendan

O levosimendan é uma droga relativamente nova que foi aprovada inicialmente para melhorar a performance miocárdica na insuficiência cardíaca. Seu mecanismo de ação é baseado no aumento da sensibilidade ao cálcio (sensibilizador de cálcio), na actina-miosina que leva a aumento da contratilidade miocárdica sem aumento significativo do VO_2 . Em uma grande metanálise de levosimendan, incluindo 5.480 pacientes de 45 ensaios clínicos randomizados, o medicamento

reduziu a mortalidade entre pacientes adultos em cirurgia cardíaca.⁵⁷ Entre os pacientes de alto risco, o levosimendan também reduziu as incidências de disfunção aguda e morte.⁵⁸⁻⁵⁹ Em contrapartida, um ensaio bem projetado, considerando o levosimendan para tratamento de pacientes com SBDC no pós-operatório de cirurgia cardíaca que envolvia 1.000 pacientes, foi interrompido com 506 em razão da futilidade da ação terapêutica. Os pesquisadores do estudo CHEETAH concluíram que a administração de levosimendan não melhorou a sobrevida em 1 ano de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com disfunção miocárdica perioperatória. A mortalidade em 1 ano nesses pacientes no grupo-controle e tratamento foi, em média, 17%.⁶⁰⁻⁶¹

Dispositivos de assistência circulatória mecânica

A estratégia terapêutica ideal para alguns pacientes com SBDC que permanecem em estado refratário, com hipoperfusão crítica persistente de órgãos e/ou congestão pulmonar, tem mudado, apesar do aumento das doses de catecolaminas.

Essa mudança de paradigma ocorreu com o advento dos dispositivos de assistência circulatória mecânica. Vários estudos demonstraram que a utilização de aparelhos de suporte circulatório mecânico poderia ser uma terapia de salvamento na SBDC, mas a realização de ensaios clínicos randomizados nesse cenário clínico é um desafio.⁶²⁻⁶³

Os dispositivos oferecem uma grande oportunidade para melhorar o prognóstico do paciente; eles continuam a aumentar em popularidade, utilização em centros especializados e em procedimentos cardiovasculares de alta complexidade para permitir suporte e melhor prognóstico. Tal tecnologia pode restaurar os níveis normais de desempenho cardíaco, melhorando a perfusão sistêmica com menor dano de órgãos-alvo e com importante impacto na sobrevida de pacientes que evoluem com SBDC pós-operatório.

Sem dúvida, a tecnologia agregada e o desenvolvimento dos equipamentos de suporte circulatório sofreram muitas modificações desde 1967, quando Kantrowitz et al.⁶⁴ iniciaram clinicamente o uso de um dos modelos mais simples do balão intra-aórtico (BIA).

Racional do uso de dispositivos de assistência circulatória

Uma vez confirmado o diagnóstico, terapias precoces e eficientes são urgentemente necessárias para evitar falhas em múltiplos órgãos e morte. A ecocardiografia transtorácica (ETT) desempenha um papel fundamental, não só no diagnóstico, mas também na avaliação e monitoramento do estado hemodinâmico e na avaliação das pressões de enchimento intracavitárias, que podem evoluir rapidamente durante um curto período. Em alguns casos, especialmente em pacientes que não respondem à abordagem inicial, a monitorização invasiva com cateter de Swan-Ganz pode ser necessária.⁶⁵

A identificação precoce de pacientes com SBDC é importante para propiciar um tratamento objetivo, visando reduzir o tempo de terapia. Sob o aspecto das diretrizes atuais sobre insuficiência cardíaca aguda, a estratégia terapêutica se apoia em três pontos. Primeiro, otimizar a performance miocárdica do coração com disfunção, utilizando inotrópicos como a dobutamina (classe IC) com o objetivo de aumentar o índice cardíaco. Se o paciente se apresenta hipotenso, pode ser necessário o uso de vasopressores, como a noradrenalina (classe IIB), objetivando uma pressão arterial média de > 65 mmHg.

Outra estratégia necessária é o gerenciamento adequado de fluidos. Esse aspecto é muito importante, pois no período pós-operatório, a resposta inflamatória desencadeada pelo trauma anestésico cirúrgico faz com que haja um extravasamento de ultrafiltrado de plasma para o compartimento extravascular, fazendo com que o paciente se apresente com excesso de volume, mas, na grande maioria das vezes, com depleção volêmica no compartimento intravascular.⁶⁶⁻⁶⁸

A extensão da disfunção miocárdica aliada a uma condição pré-operatória desfavorável pode levar a essa condição que agrega alta mortalidade e impõe a necessidade do suporte circulatório mecânico.⁶⁹ O suporte circulatório mecânico oferece benefício na sobrevida para uma proporção significativa de pacientes com SBDC, que é invariavelmente uma condição clínica que agrega alta mortalidade. Como existe um contínuo desenvolvimento desses dispositivos, devemos tomar as devidas precauções para que estes possam ser práticos no mundo real. Além de oferecer otimização hemodinâmica, eles devem ter uma razoável relação risco/benefício, serem viáveis economicamente, seguros, eficazes e de fácil inserção e manutenção.⁷⁰⁻⁷³

Assistência circulatória mecânica no pós-operatório

Os dispositivos de assistência mecânica, ou suporte circulatório, constituem meio eficaz de apoio a situações de disfunção miocárdica aguda com choque cardiogênico que colocam a vida do paciente em risco. O infarto agudo do miocárdio, intervenções percutâneas de alto risco, ablações e procedimentos operatórios complexos, como SBDC pós-operatório, são exemplos da necessidade desses dispositivos (Quadro 2).⁷⁴ Os dispositivos de suporte mecânico podem melhorar o prognóstico dos pacientes e estão sendo cada vez mais utilizados, assim como as pessoas habilitadas ao seu implante estão se capacitando, principalmente nos serviços de alta complexidade cardiovascular, o que permite oferecer melhor suporte e prognóstico para esses pacientes.⁷⁵⁻⁷⁷

QUADRO 2 Indicações para suporte circulatório mecânico temporário

Choque cardiogênico
Síndrome do baixo débito cardíaco pós-operatório
Infarto agudo do miocárdio
Complicações mecânicas do infarto do miocárdio
Descompensação de insuficiência cardíaca
Ponte para dispositivos de assistência ventricular esquerda de longa permanência
Ponte para transplante cardíaco
Falência do ventrículo direito

Tipos de dispositivos de assistência circulatória

O Quadro 3 apresenta os principais tipos de dispositivos de assistência circulatória.

QUADRO 3 Principais tipos de dispositivos empregados na assistência circulatória mecânica

Balão intra-aórtico
Sistema de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO)
Dispositivos de assistência ventricular percutânea
Bomba centrífuga
Dispositivos de assistência ventricular (DAV) ou ventrículos artificiais
Coração artificial total

Balão intra-aórtico

O balão intra-aórtico (BIA), baseado no princípio da contrapulsão, é o dispositivo de assistência circulatória mais utilizado no mundo para suporte circulatório em todas as formas de disfunção miocárdica (Figura 1). Apresenta custo mais baixo em relação aos demais dispositivos, além de mais fácil inserção e manuseio. Embora estudos recentes tenham contestado a eficácia do BIA na melhora da sobrevida e ensaios clínicos bem conduzidos não tenham sido realizados, nos Estados Unidos mais de 40 mil balões intra-aórticos são utilizados ao ano.⁶⁶ O BIA é adequado apenas para os pacientes que necessitam de níveis baixos de suporte, porque esse dispositivo pode proporcionar não mais do que 1,5 L/min de suporte ao débito cardíaco. O seu emprego contempla pacientes em ritmo cardíaco regular, além de um débito cardíaco moderado.



FIGURA 1

Uso de balão intra-aórtico (BIA) na Unidade de Recuperação Pós-operatória.

O BIA é posicionado na aorta torácica descendente, habitualmente através de acesso arterial femoral. Após ajuste e sincronização, o balão insufla com gás durante a diástole, o que leva a um deslocamento anterógrado e retrógrado do sangue na aorta, proporcionando uma pressão diastólica aumentada, tendo como efeito a redução da pós-carga e um aumento na perfusão coronária. Os efeitos globais do BIA são modestos em relação ao aumento do débito cardíaco e do volume sistólico. O procedimento para implante desse dispositivo pode ser realizado à beira-leito ou sob visão fluoroscópica no laboratório de hemodinâmica. Ao longo dos anos, houve ampliação das indicações do BIA e o choque cardiogênico secundário a infarto agudo do miocárdio continua sendo a indicação mais comum. O BIA é contraindicado em pacientes com insuficiência aórtica e dissecação da aorta e contraindicações relativas incluem sepse e doença vascular periférica. As complicações incluem isquemia do membro inferior que recebe o BIA, sendo essa a principal complicação, variando de 8 a 18%, além de hemorragia no local de introdução por lesão vascular, trombocitopenia e infecção.⁶⁷⁻⁶⁸

ECMO

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) é cada vez mais usada como o suporte circulatório mecânico de primeira linha em pacientes refratários ao tratamento convencional. ECMO facilita a troca de gases respiratórios e fornece débito cardíaco para órgãos-alvo, auxiliando na recuperação de órgãos, identificação de lesões residuais e dando tempo para uma “ponte para decisão” para modos mais duráveis de suporte.⁷⁸ ECMO vem sendo muito difundida, tanto em pacientes pediátricos como em adultos, quer seja para manter suporte respiratório, por melhora da oxigenação e das trocas gasosas, bem como para oferecer também suporte cardiorrespiratório. O dispositivo consiste em uma bomba centrífuga para impulsionar o sangue através do oxigenador de membranas. Tubos e cânulas fazem a conexão dos vasos do paciente ao sistema e vice-versa, uma vez que o dispositivo é externo ao paciente, à beira do leito. O sangue pode ser captado de uma veia e devolvido a outra, todas de grosso calibre (veias femoral e jugular/átrio direito) e, nesse caso, a ECMO é venovenosa (modalidade respiratória). Pode, também, ser captada de uma veia e devolvida a uma artéria (artéria femoral ou aorta) e, nesse caso, a ECMO é venoarterial (modalidade cardiorrespiratória) (Figuras 2 e 3). A ECMO é atualmente bastante conhecida, de instalação relativamente simples, permite acesso por punção percutânea, oferecendo suporte às funções cardíacas e pulmonares de forma confiável. Esses recursos tornaram-na uma opção atraente para suporte circulatório na SBDC.⁸⁰

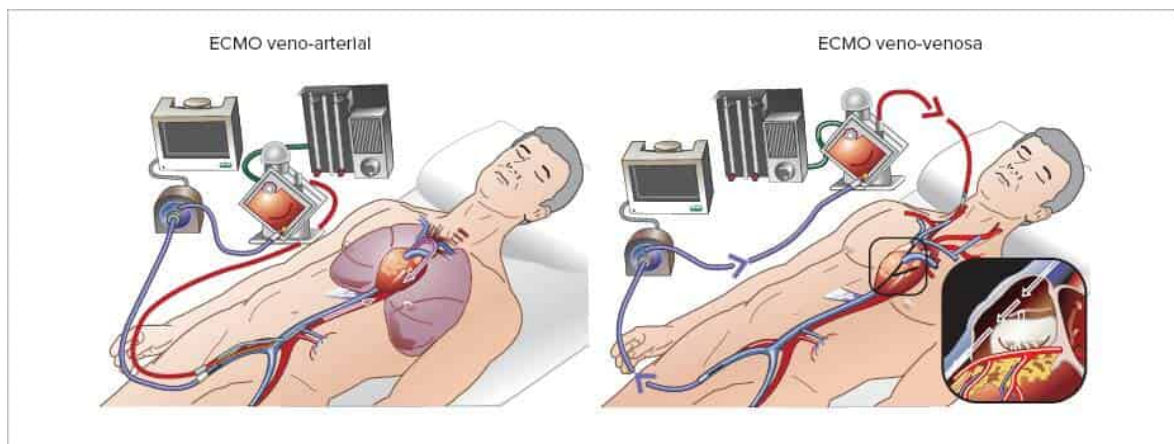


FIGURA 2

Modalidades de acesso do sistema de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO).



FIGURA 3

Emprego de sistema de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em paciente pediátrico no Instituto do Coração (InCor-HCFMUSP) (Unidade de Recuperação Cardíaca Infantil – REC Infantil).

Sem dúvida, a pandemia da Covid-19 tornou mais acessível, disponível e disseminada a utilização da ECMO.⁸¹ Em atenção específica à SBDC, após o manejo otimizado das variáveis hemodinâmicas com suporte farmacológico, ventilatório e hemoterápico, o suporte mecânico com a ECMO tem sido cada vez mais utilizado em pacientes com disfunção orgânica progressiva, auxiliando na recuperação dos órgãos, na identificação de lesões residuais e oferecendo lastro para a recuperação do miocárdio atordoado, tornando-se uma opção para uso pós-cardiotomia.⁸²⁻⁸³

Em contraste, dispositivos de assistência ventricular (VADs) implantáveis ou paracorporais são mais complexos, mais caros e não permitem as trocas gasosas respiratórias. Esses recursos têm impedido a adoção generalizada no ambiente imediato na SBDC. Em um cenário agudo, não têm a mesma versatilidade que a ECMO.⁸⁴⁻⁸⁶

A indicação da ECMO segue um período de avaliação crítica e suporte farmacológico otimizado, antes de avançar para o suporte mecânico. Intervenções cardiovasculares combinadas, extensas ou com morbidades pré-operatórias alertam para a possibilidade de uso. Esse período eventualmente pode ser precedido pelo suporte com o balão intraórtico de contrapulsão. Havendo falha no desmame da CEC após essas modalidades terapêuticas, a ECMO é o próximo passo. A escolha do sítio de punção depende do momento em que se decide o implante, da familiaridade da equipe e da disponibilidade do equipamento em sala operatória. Além disso, deve-se decidir se a ECMO será veno-venosa ou veno-arterial. A opção por acesso percutâneo pelas veias femorais, veias jugulares e artérias femorais é atraente pela menor

invasibilidade quando comparada ao acesso torácico, mas pode ser indisponível ou necessitar de cânulas específicas que eventualmente não sejam alcançáveis naquele momento.⁸⁷⁻⁸⁸

A canulação periférica é mais comum do que a canulação central, ressaltando que a maioria dos implantes de ECMO pós-SBDC ocorre dentro das primeiras 24 horas do procedimento.

Em relação à decisão entre a ECMO veno-venosa ou veno-arterial, deve-se ter em mente que a canulação veno-arterial, particularmente a arterial central, permite uma drenagem cardíaca direita eficaz e um fluxo arterial anterógrado gerando uma descompressão cardíaca eficiente enquanto o miocárdio se recupera. A regurgitação aórtica severa prévia, ou a tensão da parede gerada pelo fluxo da ECMO, pode levar a um aumento do volume diastólico do VE e levar à distensão miocárdica, o que é muito indesejável. Na ECMO veno-arterial por acesso percutâneo, habitualmente opta-se pela punção da veia femoral com posicionamento do cateter na desembocadura da veia cava inferior e outra cânula na artéria femoral, oferecendo fluxo retrógrado ou através da artéria axilar ou subclávia posicionada na aorta ascendente. A ECMO veno-venosa não tem indicação adequada para o suporte circulatório na SBDC pós-operatória.⁸⁹

O manejo do fluxo circulatório e o tempo de ECMO são controversos e variam de acordo com cada caso. Em relação ao suporte farmacológico, entendemos que nesse período inicial de disfunção miocárdica, o cardiomiócito deva repousar. A ideia é manter o coração descomprimido sem drogas que aumentem o consumo intramiocárdico de oxigênio. Após algum tempo, com avaliação da macro e micro-hemodinâmica, avaliação do débito cardíaco e por meio do ecocardiograma da performance miocárdica, associam-se drogas vasoativas e procede-se ao desmame da ECMO. Os pacientes que não suportam esse desmame são mantidos por um período maior em assistência circulatória. Não existe um prazo definido para o uso da ECMO, mas períodos superiores a 15 dias denotam uma disfunção irreversível do cardiomiócito e deve-se decidir pela implementação de suporte mecânico mais avançado ou cessação das medidas de suporte.⁹⁰

Dentre as complicações da ECMO, destacam-se as discrasias sanguíneas com possível sangramento nos sítios de acesso e os eventos embólicos. O comprometimento neurológico, renal e as isquemias dos membros são os mais frequentes. A necessidade de anticoagulação com heparina deixa o paciente em uma tênue linha entre a hemorragia e a trombose. Deve ser feito controle da anticoagulação e as alterações hematológicas devem ser monitorizadas e tratadas imediatamente.⁹¹⁻⁹²

A falha multissistêmica, apesar da recuperação da insuficiência miocárdica, é importante fator de risco para a mortalidade e o desmame bem-sucedido da ECMO varia de 31 a 76%. Já as taxas de sobrevida até a alta hospitalar são bem menores com menos de 30%.⁹³⁻⁹⁴

Dispositivos de assistência ventricular (VADs)

Esses dispositivos, também denominados *ventricular assist devices* (VADs), são bombas mecânicas desenvolvidas para suportar um ou mais ventrículos do coração insuficiente. Dependendo da câmara cardíaca assistida, os dispositivos são classificados como: LVADs (para suporte do ventrículo esquerdo), do inglês *left ventricular assist devices*, RVADs (para suporte ao ventrículo direito), do inglês *right ventricular assist devices*, e bi-VADs (suporte biventricular). Em relação às características tecnológicas das bombas, existem dois tipos principais: pulsátil de deslocamento positivo e bombas de fluxo contínuo rotativos. A vantagem das bombas pulsáteis seria a de manter a condição fisiológica de pulsatilidade, mas por outro lado esses dispositivos têm taxas mais altas de complicações, tais como infecções e falha mecânica, em razão de maior tamanho e função mais complexa.⁹⁵⁻⁹⁷ São empregados em períodos mais longos de assistência, sendo considerados de média e longa permanência (Figura 4). Na atualidade, o maior responsável pelo crescimento do uso desses equipamentos foi o avanço tecnológico que eles sofreram, o que tornou os dispositivos menores, totalmente implantáveis, mais eficientes, com menores complicações e melhores resultados (Figura 5).

Dentre as três gerações reconhecidas de modelos, a atual, de terceira geração de VADs, fornece sistema de fluxo contínuo, utilizado a partir de um rotor centrífugo axial. O impulsor ou rotor é constituído por um mecanismo baseado em energia eletromagnética, reduzindo, dessa forma, as partes móveis e as áreas de contato.⁹⁸

Há outros dispositivos em que a implantação das cânulas se faz preferencialmente por via percutânea e o fluxo contínuo é provido, normalmente, por bombas axiais externas ou internas eletromagnéticas. São dispositivos de curta e média permanência. Destacamos o TandemHeart System® (CardiacAssist, Inc.), que é um sistema de derivação de fluxo do átrio esquerdo para a artéria femoral (Figura 6).⁹⁹ Esse dispositivo consiste em um cateter venoso, que após ascensão pela veia femoral atravessa o septo interatrial e, por meio de uma bomba de sangue centrífuga de fluxo contínuo com um impulsor eletromagneticamente suspenso, retorna o fluxo sanguíneo em um cateter localizado por punção na artéria femoral. Portanto, o sangue oxigenado é retirado do átrio esquerdo, acessado por técnica transeptal e bombeado para a circulação sistêmica por meio de um cateter da artéria femoral, ultrapassando, assim, o coração esquerdo. Uma vez que a bomba é acionada, a pressão de enchimento capilar pulmonar deve ser monitorada para garantir o enchimento adequado e o fluxo da bomba. Além disso, existe risco de tromboembolismo, havendo a necessidade de anticoagulação sistêmica com heparina. Contraindicações incluem defeitos do septo ventricular, insuficiência aórtica, doença vascular periférica grave e incapacidade de estar em anticoagulação sistêmica.¹⁰⁰



FIGURA 4
Dispositivo de assistência paracorpórea (modelo InCor).

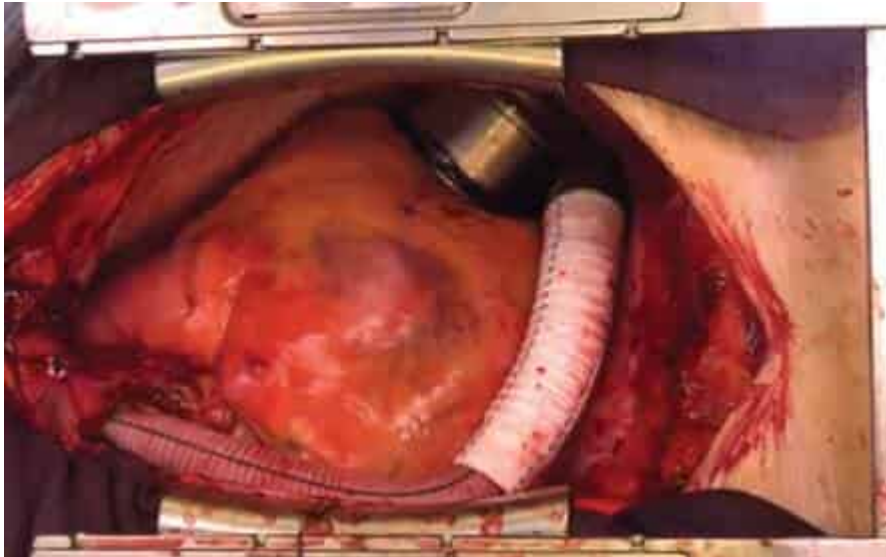


FIGURA 5

Visão operatória pós-implante de DAV, modelo HeartMate 3, St Jude Medical.

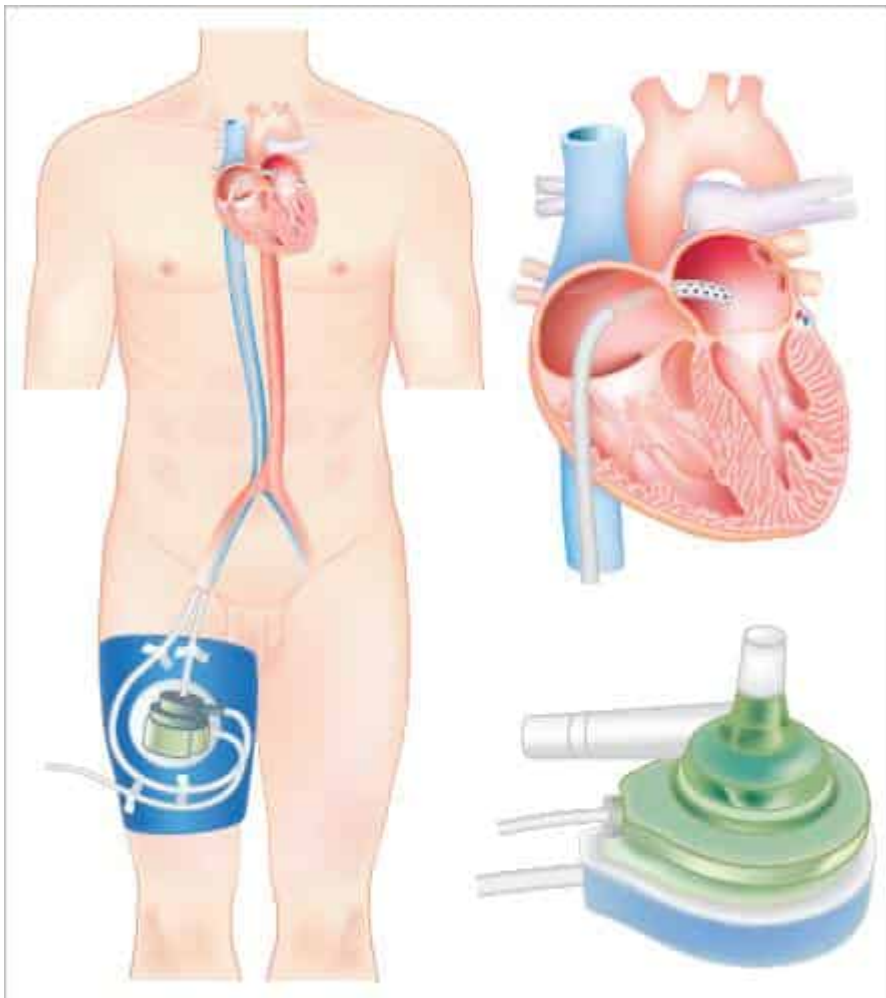


FIGURA 6

TandemHeart System® (CardiacAssist, Inc.).

Outro dispositivo de assistência circulatória mecânica utilizado é o sistema Impella® (Abiomed), que também é um sistema de bomba axial de fluxo contínuo, com rotor eletromagnético conectado a um cateter colocado por punção arterial femoral de maneira retrógrada através da valva aórtica (Figura 7). O cateter com ponta de *pigtail* acomoda-se no

ventrículo esquerdo e bombeia o sangue para fora da aorta ascendente. As complicações incluem hemorragia, lesão vascular, infecção e hemólise. Uma constante preocupação é o posicionamento ventricular do cateter. Dentre as contraindicações destacamos os trombos intracavitários do ventrículo esquerdo, estenose aórtica moderada ou insuficiência aórtica e anormalidades estruturais da aorta.¹⁰¹

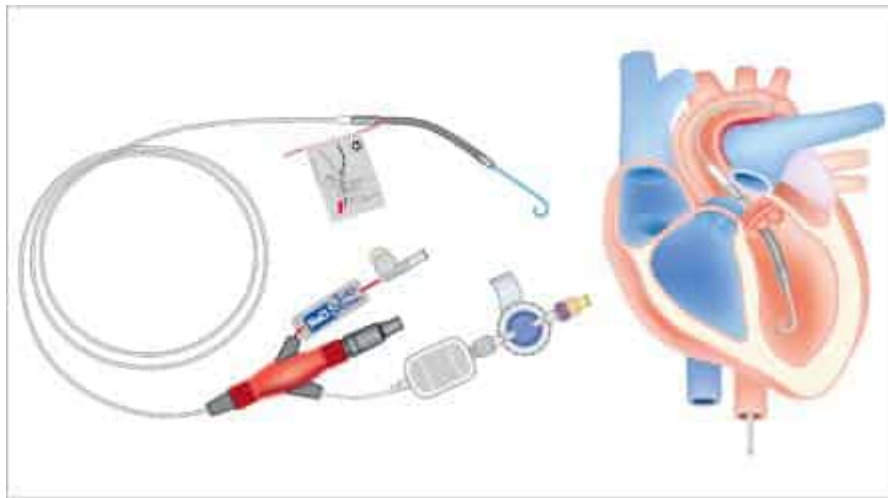


FIGURA 7
Sistema Impella® (Abiomed).

Destacamos, ainda, a bomba centrífuga, cujo rotor permanece fora do corpo e cujas cânulas são implantadas cirurgicamente, podendo fornecer até 10 L/min de fluxo sanguíneo. Um dos modelos mais empregados atualmente é a bomba CentriMag® (Thoratec Corporation) (Figura 8). Trata-se de uma bomba de fluxo contínuo, com um rotor suspenso magneticamente, que tem pequeno atrito, reduzindo, assim, a força de cisalhamento sobre as hemácias, com menos hemólise.^{101,102}

O coração artificial total é uma estratégia de substituição completa do coração, implantado com sucesso pela primeira vez em 1982. O único dispositivo aprovado pelo FDA em uso corrente nos Estados Unidos como uma ponte para transplante é um dispositivo denominado SynCardia (SynCardia Systems, Inc). Consiste em uma bomba de 70 cc pneumática, com válvulas substituindo ambos os ventrículos. Em uma experiência em um único centro que avaliou 101 pacientes em uso de SynCardia como ponte para transplante, o tempo médio de assistência foi de 87 dias. Os eventos adversos importantes foram acidente vascular cerebral (7,9%) e reoperação decorrente de hemorragia (24,7%).⁹⁸

O Quadro 4 reúne as principais indicações da assistência circulatória mecânica.

Considerações finais

O baixo débito pós-operatório é uma das principais causas de morte após cirurgia cardíaca, levando à falência de múltiplos órgãos. Aproximadamente 0,5 a 2% dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca desenvolvem baixo débito cardíaco no pós-operatório de cirurgia cardíaca, com sobrevivência variando de 19,5% para 52,4%. Grandes avanços tecnológicos permitiram que os dispositivos de assistência circulatória passassem a assumir um papel de destaque no tratamento da disfunção ventricular ao longo da última década e novas indicações têm ampliado muito seu uso inicial. Há várias considerações, dentre outras, para se decidir sobre o emprego de suporte circulatório, mas a BIA e a ECMO têm papel de destaque na assistência circulatória e suporte ventilatório em pacientes críticos que desenvolvem SBDC no pós-operatório. Devemos identificar as causas preditoras de má evolução e tomar medidas otimizadas para evitar um desfecho indesejável.



FIGURA 8

Bomba Centrífuga CentriMag® (Thoratec Corporation).

QUADRO 4 Indicações da assistência circulatória mecânica

Tratamento de suporte para a recuperação do coração no infarto de agudo do miocárdio e no pós-operatório de cirurgia cardíaca

Permitir a recuperação ventricular durante o repouso obtido pelo suporte circulatório mecânico prolongado em pacientes com cardiomiopatias

Ponte para posterior realização do transplante cardíaco ou decisão

Terapia de destino no tratamento de pacientes portadores de insuficiência cardíaca terminal com contraindicações para o transplante cardíaco

Referências bibliográficas

1. Uhlig K, Efremov L, Tongers J, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11:CD009669.
2. Algarni KD, Maganti M, Yau TM. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass surgery: trends over 20 years. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1678-84.
3. Maganti MD, Rao V, Borger MA, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated aortic valve surgery. *Circulation.* 2005;112:1448-52.
4. Ding W, Ji Q, Shi Y, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass grafting. *Int Heart J.* 2015;56:144-9.
5. Barros de Oliveira Sá MP, Costa Nogueira JR, Ferraz PE, et al. Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2012;27:217-23.
6. Centers for Medicare & Medicaid Services. Cancellation of Advancing Care Coordination through Episode Payment and Cardiac Rehabilitation Incentive Payment Models, Changes to Comprehensive Care for Joint Replacement Payment Model: Extreme and Uncontrollable Circumstances Policy for the Comprehensive Care for Joint Replacement Payment Model. CMS-5524-F & IFC2018. Disponível em: <https://www.federalregister.gov/documents/2017/12/01/2017-25979/medicare-program-cancellation-of-advancing-care-coordination-through-episode-payment-and-cardiac>. Acesso em: Out.2019.
7. Orszag PR, Emanuel EJ. Health care reform and cost control. *N Engl J Med.* 2010;363:601-3.
8. Guduguntla V, Syrjamaki JD, Ellimoottil C, et al. Drivers of payment variation in 90-day coronary artery bypass grafting episodes. *JAMA Surg.* 2018;153:14-9.
9. Khorsandi M, Dougherty S, Sinclair A, et al. A 20-year multicenter outcome analysis of salvage mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2016;11(1):151.

- Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, et al. Practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14(2):201.
11. Hamad MAS, van Straten AHM, Schonberger JPAM, et al. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: Comparison with a matched general population. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:29.
 12. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, et al. Effect of perioperative goal directed hemodynamic resuscitation therapy on outcomes following cardiac surgery: A randomized clinical trial and systematic review. *Crit Care Med*. 2015;44:724-33.
 13. Algarni KD, Maganti M, Yau TM. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass surgery: Trends over 20 years. *Ann Thorac Surg*. 2011;92:1678-84.
 14. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino America. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:e7-26.
 15. Sanfilippo F, Knight JB, Scolletta S, et al. Levosimendan for patients with severely reduced left ventricular systolic function and/or low cardiac output syndrome undergoing cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;21(1):252.
 16. Rastan AJ, Dege A, Mohr M, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;139:302-11.
 17. Hernandez AF, Grab JD, Gammie JS, et al. A decade of short-term outcomes in post cardiac surgery ventricular assist device implantation: data from the Society of Thoracic Surgeons' National Cardiac Database. *Circulation*. 2007;116(6):606-12.
 18. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the Euro-SCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;15:816-22.
 19. Osawa EA, Rhodes A, Landoni G, et al. Effect of perioperative goal-directed hemodynamic resuscitation therapy on outcomes following cardiac surgery: A randomized clinical trial and systematic review. *Crit Care Med*. 2015;44:724-33.
 20. Nashef SA, Roques F, Michel P, et al. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999;16: 9-13.
 21. Shahian DM, O'Brien SM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1—coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:S2-22.
 22. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2009;88:S23-42.
 23. Ding W, Ji Q, Shi Y, et al. Predictors of low cardiac output syndrome after isolated coronary artery bypass grafting. *Int Heart J*. 2015;56:144-9.
 24. Pan W, Hindler K, Lee VV, et al. Obesity in diabetic patients undergoing coronary artery bypass graft surgery is associated with increased post-operative morbidity. *Anesthesiology*. 2006;104:441-7.
 25. Mehta RH, Grab JD, O'Brien SM, et al. Clinical characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiogenic shock undergoing coronary artery bypass surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons national cardiac database. *Circulation*. 2008;117:876-85.
 26. Harpole DH Jr, Gall SA Jr, Wolfe WG, et al. Effects of valve replacement on ventricular mechanics in mitral regurgitation and aortic stenosis. *Ann Thorac Surg*. 1996; 62:756-61.
 27. Ross J Jr. Afterload mismatch in aortic and mitral valve disease: implications for surgical therapy. *J Am Coll Cardiol*. 1985;5:811-26.
 28. Williams JB, Hernandez AF, Li S, et al. Postoperative inotrope and vasopressor use following CABG: outcome data from the CAPS-care study. *J Card Surg*. 2011;26:572-8.
 29. Duncan AE, Kartashov A, Robinson S, et al. Risk factors, resource use, and cost of postoperative low cardiac output syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;S0022-5223(20):32151-6.
 30. Jozwiak M, Monnet X, Teboul J-L. Monitoring: From cardiac output monitoring to echocardiography. *Curr Opin Crit Care*. 2015;21:395-401.
 31. Guarracino F, Bertini P. Perioperative haemodynamic management: Is Echocardiography the right tool? *Curr Opin Crit Care*. 2014;20:431-7.
 32. Judge O, Ji F, Fleming N, et al. Current use of the pulmonary artery catheter in cardiac surgery: a survey study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29:69-75.
 33. Puymirat E, Fagon JY, Aegerter P, et al. Cardiogenic shock in intensive care units: evolution of prevalence, patient profile, management and outcomes, 1997-2012. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(2):192-200.
 34. Bonello L, Delmas C, Schurtz G, et al. Mechanical circulatory support in patients with cardiogenic shock in intensive care units: A position paper of the "Unité de Soins Intensifs de Cardiologie" group of the French Society of Cardiology, endorsed by the "Groupe Athérome et Cardiologie Interventionnelle" of the French Society of Cardiology. *Arch Cardiovasc Dis*. 2018;111(10):601-12.
 35. Cecconi M, DeBacker D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40:1795-815.
 36. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med*. 2016;42:147-63.
 37. Schmid B, Fink K, Olschewski M, Richter S, Schwab T, Brunner M, Busch HJ. Accuracy and precision of transcardiopulmonary thermodilution in patients with cardiogenic shock. *J Clin Monit Comput*. 2016;30(6):849-56.
 38. Paarmann H, Groesdonk HV, Sedemund-Adib B, et al. Lack of agreement between pulmonary arterial thermodilution cardiac output and the pressure recording analytical method in postoperative cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*. 2011;106:475-81.
 39. Urbano J, López J, González R, et al. Measurement of cardiac output in children by pressure-recording analytical method. *Pediatr Cardiol*. 2015;36:358-64.
 40. Stephens RS, Whitman GJR. Postoperative critical care of the adult cardiac surgical patient. Part I: Routine postoperative care. *Crit Care Med*. 2015;43:14.
 41. Bonazzi M, Gentile F, Biasi GM, et al. Impact of perioperative haemodynamic monitoring on cardiac morbidity after major vascular surgery in low risk patients. A randomized pilot trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23:445-51.
 42. Kirov MY, Kuzkov VV, Bjertnaes LJ. Extravascular lung water as a target for goal-directed therapy? In: Vincent JL (eds.). *Annual update in intensive care emergency medicine*. Cham, Switzerland: Springer; 2014. p.285-98.
 43. Nielsen DV, Hansen MK, Johnsen SP, et al. Health outcomes with and without use of inotropic therapy in cardiac surgery: Results of a propensity score-matched analysis. *Anesthesiology*. 2014;120:1098-108.

44. Kisliitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, et al. Shock: classification and pathophysiological principles of therapeutics. *Curr Cardiol Rev.* 2019;15(2):102-113.
45. Martens P, Vercammen J, Ceysens W, et al. Effects of intravenous home dobutamine in palliative end-stage heart failure on quality of life, heart failure hospitalization, and cost expenditure. *ESC Heart Fail.* 2018;5(4):562-569.
46. Tuttle RR, Mills J. Dobutamine: development of a new catecholamine to selectively increase cardiac contractility. *Circ Res.* 1975;36(1):185-96.
47. McNally EM. Can we do better than dobutamine? *Circ Res.* 2013;113(4):355-7.
48. Currie GM. Pharmacology, Part 4: Nuclear Cardiology. *J Nucl Med Technol.* 2019;47(2):97-110.
49. Alhayek S, Preuss CV. Beta 1 receptors. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021.
50. Vincent JL, Biston P, Devriendt J, et al. Dopamine versus norepinephrine: is one better? *Minerva Anesthesiol.* 2009;75:333-7.
51. Nativi-Nicolau J, Selzman CH, Fang JC, et al. Pharmacologic therapies for acute cardiogenic shock. *Curr Opin Cardiol.* 2014;29:250-257.
52. De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis*. *Crit Care Med.* 2012;40:725-30.
53. Rui Q, Jiang Y, Chen M, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of cardiogenic shock: A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:e8402.
54. Metra M, Eichhorn E, Abraham WT, et al. Effects of low-dose oral enoximone administration on mortality, morbidity, and exercise capacity in patients with advanced heart failure: The randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group ESSENTIAL trials. *Eur Heart J.* 2009;30:3015-26.
55. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, et al. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N Engl J Med.* 1991;325:1468-75.
56. Majure DT, Greco T, Greco M, et al. Meta-analysis of randomized trials of effect of milrinone on mortality in cardiac surgery: An update. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:220-9.
57. Landoni G, Biondi-Zoccai G, Greco M, et al. Effects of levosimendan on mortality and hospitalization. A meta-analysis of randomized controlled studies. *Crit Care Med.* 2012;40:634-46.
58. Baiardo Redaelli M, Landoni G, et al. Interventions affecting mortality in critically ill and perioperative patients: a systematic review of contemporary trials. *J Crit Care.* 2017;41:107-11.
59. Harrison RW, Hasselblad V, Mehta RH, et al. Effect of levosimendan on survival and adverse events after cardiac surgery: a metaanalysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27:1224-32.
60. Zangrillo A, Alvaro G, Pisano A, et al. A randomized controlled trial of levosimendan to reduce mortality in high-risk cardiac surgery patients (CHEETAH): rationale and design. *Am Heart J.* 2016;177:66-73.
61. Landoni G, Lomivorotov VV, Alvaro G, et al.; CHEETAH Study Group. Levosimendan for Hemodynamic Support after Cardiac Surgery. *N Engl J Med.* 2017;376(21):2021-31.
62. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1407-15.
63. Lauten A, Engstrom AE, Jung C, et al. Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail.* 2013;6(1):23-30.
64. Kantrowitz A, Wasfie T, Freed PS, et al. Intraaortic balloon pumping 1967 through 1982: analysis of complications in 733 patients. *Am J Cardiol.* 1986;57(11):976-83.
65. Lang CN, Schroth F, Zotzmann V, et al. Good long term quality of life after emergency extracorporeal life support for cardiogenic shock and extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation.* 2019;143:66-67.
66. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(1):16-27.
67. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock II (IABP-SHOCK II) trial investigators. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet.* 2013;382(9905):1638-45.
68. Parissis H, Soo A, Al-Alao B. Intra aortic balloon pump: literature review of risk factors related to complications of the intraaortic balloon pump. *J Cardiothorac Surg.* 2011;6:147.
69. Schrage B, Ibrahim K, Loehn T, et al. Impella support for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation.* 2019;139(10):1249-58.
70. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):278-87.
71. Becher PM, Schrage B, Sinning CR, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiopulmonary support. *Circulation.* 2018;138(20):2298-2300.
72. Spangenberg T, Schewel J, Dreher A, et al. Health related quality of life after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in refractory cardiac arrest. *Resuscitation.* 2018;127:73-8.
73. Chen K-H, Chen Y-T, Yeh S-L, et al. Changes in quality of life and health status in patients with extracorporeal life support: A prospective longitudinal study. *PLoS ONE.* 2018;13(5):e0196778.
74. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1407-15.
75. McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, et al. Trends in U.S. extracorporeal membrane oxygenation use and outcome: 2002-2012. *Sem Thorac Surg.* 2015;27:81-8.
76. Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. Extracorporeal membrane oxygenation use increased 433% in adults in the United States from 2006 to 2011. *ASAIO J.* 2015;61:31-6.
77. Maxwell BG, Powers AJ, Sheikh AY, Lee PHU, Lobato RL, Wong JK. Resource use trends in extracorporeal membrane oxygenation in adults: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998-2009. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:416-21.
78. Whitman GJR. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of postcardiotomy shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;153:95-101.
79. Bellumkonda L, Gul B, Masri SC. Evolving concepts in diagnosis and management of cardiogenic shock. *Am J Cardiol.* 2018;122:1104-10.
80. MacLaren G, Combes A, Brodie D. What's new in ECMO for COVID-19? *Intensive Care Med.* 2021;47(1):107-9.
81. Whitman GJR. Extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of postcardiotomy shock. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;153:95-101.

82. McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, et al. Trends in U.S. extracorporeal membrane oxygenation use and outcome: 2002–2012. *Sem Thorac Surg.* 2015;27:81-8.
83. Stretch R, Sauer CM, Yuh DD, Bonde P. National trends in the utilization of short-term mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1407-15.
84. Lang CN, Kaier K, Zotzmann V, et al. Cardiogenic shock: incidence, survival and mechanical circulatory support usage 2007-2017-insights from a national registry. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(9):1421-30.
85. Hernandez AF, Grab JD, Gammie JS, et al. A decade of short-term outcomes in post-cardiac surgery ventricular assist device implantation. *Circulation.* 2007;116:606-12.
86. Akay MH, Gregoric ID, Radovancevic R, et al. Timely use of a CentriMag heart assist device improves survival in postcardiotomy cardiogenic shock. *J Card Surg.* 2011;26:548-52.
87. Sylvain EA, Stern DR, Goldstein DJ. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock: has progress been made? *J Card Surg.* 2010;25:442-54.
88. Fukuhara S, Takeda K, Garan A, et al. Contemporary mechanical circulatory support therapy for postcardiotomy shock. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;64:183-91.
89. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:610-6.
90. Lorusso R, Barili F, Di Mauro M, et al. In-hospital neurologic complications in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: Results from the Extracorporeal Life Support Organization Registry. *Crit Care Med.* 2016;44:e964-e972.
91. Wong JK, Smith TN, Pitcher HT, Hirose H, Cavarocchi NC. Cerebral and lower limb near infra-red spectroscopy in adults on extracorporeal membrane oxygenation. *Artif Organs.* 2012;36:659-67.
92. Lorusso R, Gelsomino S, Parise O, et al. Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Cardiogenic Shock in Elderly Patients: Trends in Application and Outcome from the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) Registry. *Ann Thorac Surg.* 2017;104:62-9.
93. Rastan AJ, Lachmann N, Walther T, et al. Autopsy findings in patients on postcardiotomy ECMO. *Int J Artif Organs.* 2006;29:1121-31.
94. Kim JH, Cowger JA, Shah P. The evolution of mechanical circulatory support. *Cardiol Clin.* 2018;36(4):443-9.
95. Miller PE, Solomon MA, McAreavey D. Advanced percutaneous mechanical circulatory support devices for cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2017;45(11):1922-9.
96. O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, Casey DE Jr, Chung MK, Lemos JA, et al. CF/AHA Task Force. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on practice guidelines: developed in collaboration with the American college of emergency physicians and society for cardiovascular angiography and interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(1):E1-27.
97. Slaughter MS, Singh R. The role of ventricular assist devices in advanced heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65(11):982-5.
98. Beneduce A, Fausta Bertoldi L, Melillo F, et al. Mechanical circulatory support with Impella percutaneous ventricular assist device as a bridge to recovery in Takotsubo syndrome complicated by cardiogenic shock and left ventricular outflow tract obstruction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(4):e31-2.
99. Health Quality Ontario. Percutaneous ventricular assist devices: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2017;17(2):1-97.
100. Borisenko O, Wylie G, Payne J, et al. Thoratec CentriMag for temporary treatment of refractory cardiogenic shock or severe cardiopulmonary insufficiency: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies. *ASAIO J.* 2014;60(5):487-97.
101. John R, Long JW, Massey HT, Griffith BP, Sun BC, Tector AJ, et al. Outcomes of a multicenter trial of the Levitronix CentriMag ventricular assist system for short-term circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;141(4):932-9.

Capítulo 5

Assistência ventilatória para prevenção e tratamento das complicações pulmonares no pós-operatório

Livia Arcêncio do Amaral
Vivian Carla Junglos
Paulo Roberto Barbosa Evora



PONTOS-CHAVE

- Fatores pré-operatórios (doenças pulmonares e condições respiratórias prévias) e procedimentos que fazem parte do processo da cirurgia cardíaca (anestesia, procedimentos cirúrgicos e circulação extracorpórea) estão relacionados com o surgimento de complicações no período pós-operatório.
- Complicações peri e pós-operatórias podem determinar a necessidade de suporte ventilatório mecânico invasivo por tempo prolongado.
- A insuficiência respiratória aguda causada pelas complicações respiratórias pode requerer suporte ventilatório sofisticado e prolongado. Estes fatores estão relacionados com o aumento da mortalidade no pós-operatório de cirurgia cardíaca.
- A síndrome do desconforto agudo é uma complicação grave do pós-operatório de cirurgia cardíaca e sua ocorrência está relacionada a alta mortalidade.
- O correto manejo da ventilação mecânica, o desmame ventilatório e extubação precoces devem ser os principais objetivos no pós-operatório assim que houver recuperação anestésica e estabilidade hemodinâmica do paciente.

Introdução

A circulação extracorpórea (CEC) causa uma série de alterações na hemostasia, devido à passagem do sangue pela superfície sem endotélio. Este fato impõe ao organismo um número de alterações importantes, como a mudança do regime do fluxo sanguíneo, possível aumento do gradiente de temperatura e estresse mecânico sobre os elementos figurados do sangue em decorrência de seu contato com superfícies não endoteliais (filtros, compressão, turbulências).¹ Durante a CEC fica evidente o aumento das interleucinas circulantes, levando a uma cascata de reações inflamatórias com consequências trans e pós-cirúrgicas.²

As alterações da função pulmonar observadas após a cirurgia cardíaca com CEC dependem da função pulmonar pré-operatória, o tipo e a duração da cirurgia, duração da CEC, a intensidade da manipulação cirúrgica e o número de drenos pleurais. Ainda, a ativação generalizada da resposta inflamatória sistêmica durante a CEC causa edema, diminuição da contratilidade ventricular, aumento da permeabilidade e alteração da resistência vascular em vários órgãos. Desta maneira ocorre aumento da água extravascular pulmonar com preenchimento alveolar por células inflamatórias que levam à inativação do surfactante pulmonar e colapso de algumas áreas, com modificação na relação ventilação/perfusão pulmonar (V/Q), diminuição da complacência e aumento do trabalho respiratório.³

A anestesia geral leva a redução do tônus dos músculos respiratórios diminuindo o diâmetro da caixa torácica o que reduz a capacidade residual funcional (CRF) do paciente em torno de 60%. Estas alterações propiciam o aparecimento de atelectasias que influenciam diretamente na função pulmonar, alterando a relação V/Q, ocasionando um aumento do *shunt* pulmonar, podendo também interferir na eliminação do dióxido de carbono (CO₂).^{3,4} Na pleurotomia necessária em alguns procedimentos ocorre prejuízo da função pulmonar, independente do uso ou não da CEC.⁵

As principais alterações e prejuízos causados pelo processo cirúrgico (anestesia, CEC e procedimento cirúrgico) que podem levar a complicações respiratórias estão resumidos na Figura 1.

No entanto, fatores como a idade, presença de comorbidades e fragilidade também podem estar associados a ocorrência de complicações pulmonares pós-operatórias. Dentre as principais complicações pulmonares relacionadas a cirurgia cardíaca podemos elencar a ocorrência de pneumonia, atelectasias, hipoxemia, derrame pleural, lesão do nervo frênico, insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) que podem ser causa ou consequência da necessidade de suporte ventilatório prolongado.⁶⁻¹¹ Em análise retrospectiva, foram avaliadas as informações clínicas de 501 pacientes adultos submetidos a operações cardiovasculares com circulação extracorpórea, entre 2002 e 2005 do Serviço de Cirurgia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Verificou-se que a incidência de ventilação mecânica invasiva prolongada (VMIP) no pós-operatório foi de 10,8% e as complicações respiratórias foram as principais responsáveis pela necessidade de VMIP (48,7%), seguidas da instabilidade hemodinâmica (22,2%) e das complicações neurológicas (14,8%).¹²

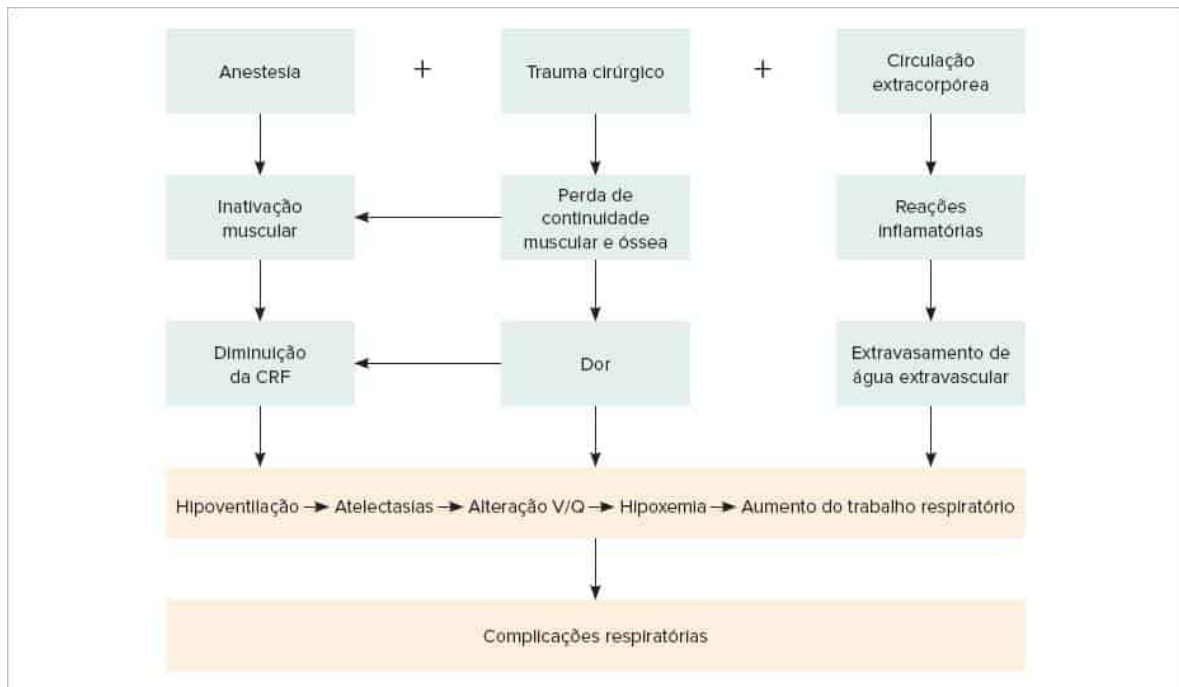


FIGURA 1

Alterações ventilatórias e complicações respiratórias decorrentes da cirurgia cardíaca.

Dados recentes provenientes de um banco de dados nacional intitulado BYPASS Registry mostraram que 5,3 e 8,2% dos pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio e cirurgia valvar necessitaram de ventilação mecânica por mais de 24 horas, respectivamente.^{13,14}

Avaliação pré-operatória

A avaliação pré-operatória do paciente permite a coleta de dados clínicos importantes para o manejo pós-operatório.¹⁵ Alguns itens presentes nas avaliações dos serviços de cirurgia cardiovascular podem determinar o risco do paciente de desenvolver complicações pulmonares, além de auxiliar na determinação dos parâmetros ventilatórios e no manejo da ventilação mecânica (VM) no pós-operatório.

Entre as informações necessárias podemos identificar:

- Avaliação física: dados antropométricos (peso, altura, índice de massa corpórea), ausculta pulmonar, avaliação respiratória (ritmo, expansibilidade, eficácia da tosse).
- Avaliação da função e capacidade respiratória: pressão inspiratória e expiratória máximas, ventilometria (volume corrente, capacidade vital). Quando detectada redução da força muscular respiratória o treinamento pré-operatório pode estar indicado.^{16,17}
- Comorbidades respiratórias: asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, tabagismo.
- Radiografia de tórax: avaliação da presença de alterações pulmonares como infiltrados ou massas pulmonares.
- Gasometria arterial: identificação de alterações na troca gasosa e ventilação prévias.

A coleta destes dados deve envolver a participação e integração da equipe multidisciplinar geralmente composta pelo anesthesiologista, cirurgião, clínico, fisioterapeuta, enfermeiro, nutricionista, psicólogo além de outros profissionais que podem estar inclusos na equipe âmbito hospitalar.¹⁸

Assistência ventilatória no pós-operatório

A manutenção do suporte ventilatório ao final da cirurgia está relacionada ao efeito residual das drogas administradas sendo que nas cirurgias em geral o suporte não é prolongado. No entanto, o tipo e o porte da cirurgia cardíaca, como por exemplo nas cirurgias cardíacas associadas, o tempo de duração da cirurgia, o tempo de CEC, os distúrbios metabólicos, a sobrecarga volêmica, as comorbidades, e as complicações durante a cirurgia podem determinar a necessidade de suporte respiratório.¹⁰ Desta maneira o manuseio do paciente no pós-operatório deve contemplar estratégias de proteção das vias aéreas que visem a redução da incidência e do impacto das complicações respiratórias.¹⁹

Ao final do procedimento cirúrgico, os pacientes são transferidos sob ventilação manual ou mecânica (ventilador de transporte) a uma unidade de pós-operatório de cuidados intensivos onde é instalada a VM. A recuperação anestésica permite que o paciente reassuma a ventilação espontânea. Por este motivo o ajuste dos parâmetros ventilatórios objetivando a extubação precoce deve ser um dos principais alvos no manejo pós-operatório,¹⁹ desde que haja estabilidade clínica do paciente (Figura 2).

Na admissão do paciente recomenda-se a utilização de volume-corrente de 6 mL/kg (peso predito) na modalidade volume controlado ou ajuste de pressão inspiratória suficiente para manter este mesmo volume na modalidade pressão controlada. Recomenda-se utilizar a seguinte fórmula para cálculo do peso predito:²⁰

- Mulheres: $45,5 + 0,91$ (altura em cm – 152,4)
- Homens: $50 + 0,91$ (altura em cm – 152,4)

Modalidades e parâmetros ventilatórios

- **Ventilação a volume controlado (assistido-controlada):** nesta modalidade fixa-se a frequência respiratória, o volume corrente e o fluxo inspiratório. Os ventiladores mais modernos permitem o ajuste do tempo inspiratório sendo o fluxo inspiratório determinado pelo ajuste dos parâmetros ventilatórios, a demanda e mecânica ventilatória do paciente. O início da inspiração (disparo) ocorre de acordo com a frequência respiratória pré-estabelecida (ciclo controlado) ou conforme presença de esforço respiratório (*drive* respiratório) do paciente (ciclo assistido). Nos ciclos controlados o disparo ocorre exclusivamente por tempo e nos ciclos assistidos o disparo pode ocorrer a fluxo ou pressão (ajuste de sensibilidade). A sensibilidade deve ser ajustada no menor valor possível contanto que não ocorra autodisparo.²⁰
- **Ventilação a pressão controlada (assistido-controlada):** fixa-se a frequência respiratória, o tempo inspiratório ou a relação inspiração:expiração (relação I:E), e a pressão inspiratória a ser entregue. Nos ciclos controlados o disparo é predeterminado de acordo com a frequência respiratória programada e a ciclagem ocorre ao término do tempo inspiratório programado. Os ciclos assistidos ocorrem mediante presença de *drive* respiratório do paciente e de acordo com o ajuste de sensibilidade determinado. O volume corrente entregue depende da pressão inspiratória pré-estabelecida, da impedância do sistema respiratório e do tempo inspiratório selecionado pelo operador.²⁰



FIGURA 2

Assistência ventilatória no pós-operatório.

Fonte: modificada de Arcêncio et al 2008.¹⁷

O principal objetivo da VM atualmente é permitir o máximo de interação paciente-ventilador sendo preferível o uso de modos assistido-controlados na admissão. Estas modalidades fornecem ciclos controlados quando não há disparo e ciclos assistidos quando ocorre esforço respiratório capaz de gerar o disparo do ventilador mecânico. Desta maneira, após o disparo do ventilador determinado pelo ajuste de sensibilidade, o ciclo respiratório é entregue com os parâmetros desejados (volume, pressão, tempo inspiratório e fluxo) de acordo com a modalidade, permitindo melhor sincronia paciente ventilador.

A sensibilidade é definida como um ajuste de pressão ou fluxo preestabelecido que o paciente deve alcançar com o esforço respiratório para que seja entregue um ciclo ventilatório assistido ou espontâneo. O sistema de disparo a fluxo parece proporcionar melhor interação com o paciente e o ajuste de sensibilidade deve ser o mais sensível possível e ao mesmo tempo evitar a auto ciclagem (autodisparo).²⁰

Pode ser utilizada a modalidade de ventilação com pressão controlada ou a com volume controlado, pois não há superioridade de uma modalidade ventilatória sobre a outra.²⁰ Ao realizar o ajuste dos parâmetros ventilatórios, deve-se evitar altos volumes correntes e altas pressões nas vias aéreas independentemente da modalidade ventilatória escolhida.²²

Ao utilizar a modalidade a volume controlado, deve-se preferir a utilização de onda de fluxo decrescente, pois a mesma proporciona melhor distribuição do gás inspirado entregando o mesmo volume corrente programado com o benefício de uma menor pressão de pico na via aérea.²³ É importante lembrar que modalidade a pressão controlada não garante um volume corrente constante e por este motivo pode não fornecer um volume corrente ideal caso não seja ajustada a pressão controlada adequada.²⁴

O uso da pressão expiratória positiva (PEEP) melhora a oxigenação e previne atelectasias mantendo a via aérea aberta ao longo da expiração prevenindo o colapso alveolar reduzindo desta maneira o *shunt* pulmonar. Atualmente, considera-se que a PEEP ajustada deve estar ao redor de 5 a 8 cmH₂O sendo que a utilização de níveis mais elevados de PEEP como rotina ainda é controversa. Alguns estudos demonstraram que em pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRVM), maiores valores de PEEP (8 e 10 cmH₂O) incrementaram os valores de complacência pulmonar e melhoraram os índices de oxigenação, resultando em menor frequência de hipoxemia.²⁵⁻²⁷ No entanto, um recente ensaio clínico mostrou que a manutenção da PEEP no durante a CEC (manobras de recrutamento) associado a maiores níveis de PEEP no pós-operatório (8 cmH₂O) não resultou em menor ocorrência de complicações respiratórias quando comparada à assistência convencional (sem ventilação durante a CEC e valores baixos de PEEP no pós-operatório).²⁸ Além disso, ressalta-se que é importante não ultrapassar os limites recomendados para a pressão inspiratória de pico e volume corrente para evitar a lesão pulmonar.

TABELA 1 Ajustes e objetivos iniciais da ventilação mecânica

Parâmetro	Ajuste	Objetivos
Modo ventilatório	VCV ou PCV (assistido-controlado)	Melhor interação paciente ventilador
Volume corrente	6 mL/kg (peso predito)	Diminuir risco de volutrauma
Pressão inspiratória pico	< 40 cmH ₂ O	Diminuir risco de barotrauma
Pressão platô	< 35 cmH ₂ O	Diminuir risco de barotrauma
Frequência respiratória	12-16 ipm (I:E 1:2 a 1:3)	Evitar hipercapnia
FiO ₂	Ajustar para manter SpO ₂ de 96 a 98%	Evitar hipoxemia ou hiperoxemia
Tipo de onda de fluxo	Onda de fluxo decrescente	Menor pico de pressão na via aérea
PEEP	5-8 cmH ₂ O	Incrementos na PEEP devem ser realizados com o intuito de melhorar a oxigenação observando os efeitos hemodinâmicos

Um sistema para fornecer umidificação deve ser utilizado para instituição da ventilação mecânica. Os sistemas disponíveis atualmente são o filtro trocador de calor e o sistema de umidificação ativa (equipamento que realiza aquecimento ativo). Em pacientes que possuem secreção espessa é preferível o uso de umidificação ativa para evitar a oclusão da via aérea artificial (tubo orotraqueal ou traqueostomia).²⁰⁻²⁹⁻³⁰

Interação coração-pulmão na VM

A aplicação de pressão positiva nas vias aéreas durante a VM aumenta a pressão intratorácica influenciando também a hemodinâmica. Os efeitos hemodinâmicos da VM ocorrem ciclicamente durante o ciclo respiratório e pode ser afetado pelo modo ventilatório, presença de esforço respiratório espontâneo e adição PEEP. Os principais efeitos do aumento da pressão intratorácica sobre a hemodinâmica são: diminuição da pré-carga e aumento da pós-carga do ventrículo direito, diminuição da pré e pós-carga do ventrículo esquerdo. Desta maneira o aumento da pressão intratorácica pode melhorar o desempenho do ventrículo esquerdo também pela diminuição da pressão transmural sistólica que favorece a contratilidade

miocárdica. No entanto, dependendo dos valores de pressão positiva aplicada e em casos de hipovolemia pode ocorrer um decréscimo do débito cardíaco esquerdo devido ao aumento da resistência vascular sistêmica.^{31,32} Assim, observando o quadro clínico comum no pós-operatório dessas cirurgias, deve-se levar em consideração as repercussões pulmonares e hemodinâmicas da modalidade ventilatória e dos parâmetros ventilatórios selecionados.

Monitorização e avaliação respiratória

O controle do paciente em ventilação mecânica, ou seja, a monitorização respiratória à beira do leito é fundamental para um adequado tratamento do paciente grave ventilado artificialmente prevenindo principalmente futuras complicações.³³ A monitorização respiratória deve suceder-se ao exame clínico, o qual inclui inspeção, palpação, percussão e ausculta, os quais fornecem informações importantes a respeito de diferentes órgãos e sistemas.³⁴

Exame físico

O exame físico deve ser realizado assim que o paciente for admitido na unidade a fim de evitar erros e futuras complicações respiratórias.

- **Avaliação respiratória:** a avaliação do ritmo e padrão respiratório, além da expansibilidade torácica são técnicas importantes para avaliar a eficácia ventilatória.
- **Ausculta pulmonar:** ferramenta importante para avaliar a presença ou ausência dos sons respiratórios e identificar possíveis sons adventícios pulmonares (roncos, sibilos, estridor e crepitações) que podem estar relacionados a ventilação inadequada e surgimento de possíveis complicações respiratórias.³⁵

Exames complementares

- **Radiografia de tórax:** deve ser realizado o mais breve possível com o intuito de verificar o posicionamento do tubo orotraqueal e expansibilidade pulmonar. A avaliação da radiografia de tórax permite identificar algumas das principais complicações respiratórias como as atelectasias, pneumotórax, hemotórax, congestão, edema pulmonar e derrame pleural. As peculiaridades radiológicas de cada alteração serão abordadas separadamente neste capítulo.
- **Gasometria arterial e venosa:** a análise dos gases sanguíneos constitui um meio de ajuste clínico por meio da observação e interpretação dos seguintes parâmetros: pH, pressão arterial de gás carbônico (PaCO_2), PaO_2 , e saturação de oxigênio (SaO_2). A medida destas variáveis permite avaliar os valores adequados da ventilação e das trocas dos gases dos pulmões no sangue arterial por meio do cálculo de índices específicos citados abaixo.³⁶⁻³⁸
- **Gradiente alvéolo-arterial de O_2 ($\text{P(A-a)O}_2 = \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2$):** avalia a eficiência das trocas gasosas. É minimamente afetado pela ventilação minuto e permanece normal em casos de hipoxemia ocorridas devido à hipoventilação. A PAO_2 (concentração alveolar de O_2) pode ser estimada de acordo com a equação de gás alveolar modificada: $\text{PAO}_2 = (\text{PB} - \text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - \text{PaCO}_2/\text{R}$, onde PB é a pressão barométrica, PH_2O a pressão do vapor de água (normalmente igual a 47 mmHg) e R corresponde à taxa de troca respiratória (com valor de 0,8). Em indivíduos saudáveis, a P(A-a)O_2 normalmente deve ser menor que 10 mmHg, com um aumento para cerca de 30 mmHg em indivíduos mais velhos. Um aumento no gradiente alvéolo-arterial de oxigênio pode ser um indicativo de falência respiratória.
- **Shunt:** o fator mais importante como causa do gradiente alvéolo-arterial é a presença de *shunt* pulmonar, que se caracteriza pela presença de contaminação de sangue venoso no sistema arterial, isto é, o sangue venoso atinge o sistema arterial sistêmico sem passar por áreas ventiladas do pulmão. Indivíduos normais apresentam um *shunt* pulmonar que varia entre 3 e 6% do débito cardíaco. O cálculo é feito de acordo com a seguinte equação: $\text{Qs} = \text{CcO}_2 - \text{CaO}_2 / \text{Qt} = \text{CcO}_2 - \text{CvO}_2$, sendo Qs = fluxo sanguíneo através do *shunt*, Qt = débito cardíaco, sendo que CcO_2 , CaO_2 e CvO_2 são conteúdos de O_2 ideal no final do capilar pulmonar arterial e no sangue venoso misto, respectivamente. A identificação da causa da hipoxemia, diferenciando *shunt* de distúrbio V/Q, tem importância clínica, pois, em situações de *shunt* superior a 25% do débito cardíaco, a elevação da FiO_2 tem pouco efeito sobre a PaCO_2 . Para o cálculo do *shunt* há a necessidade de uso de cateter Swan-Ganz e inalação de O_2 a 100%.
- **Relação alvéolo-arterial:** também se correlaciona com o *shunt* e quantifica disfunções pulmonares, sendo obtida pelo cálculo da razão entre a pressão parcial de oxigênio no sangue arterial e a pressão parcial de oxigênio no alvéolo: $a/A = \text{PaO}_2 / \text{PAO}_2$. O valor considerado normal é de 0,75 a 0,9. A relação a/A é fixa durante toda de concentração de oxigênio que o indivíduo está respirando, sendo considerada anormal quando abaixo de 0,6. Tal relação é mais fidedigna quando a disfunção respiratória se dá mais por *shunt* pulmonar do que por incoordenação entre a ventilação e a perfusão ou quando a FiO_2 é maior que 0,3. Tem sido empregada para prever a FiO_2 necessária para uma desejada PaO_2 .
- **Índice de oxigenação ou relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$:** a relação entre PaO_2 e a fração inspirada de O_2 ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2$) é um dos índices mais práticos de trocas gasosas, já que o seu cálculo não depende da resolução de equações complexas. O

nível de normalidade situa-se acima de 400. É considerado anormal quando inferior a 300 e gravemente comprometido quando menor que 200. Essa relação tem como falha a não incorporação de flutuação da PaCO₂, porém isso tem pouca importância em elevada FiO₂.

Mecânica respiratória

A mensuração dos volumes pulmonares oferece informações que podem ser essenciais para a caracterização do estado fisiopatológico, decorrente de anormalidades dos processos pulmonares-ventilatórios. Avaliar os componentes elásticos (complacência) e resistivos (resistência) do pulmão é importante para um correto manejo da ventilação mecânica.

- **Resistência de vias aéreas:** caracteriza-se pela oposição ao fluxo de gases devido a forças de fricção na parede interna do sistema respiratório e pode ser interpretada como a somatória da resistência a passagem de ar pelas vias aéreas, da resistência gerada pelos componentes viscoelásticos do parênquima pulmonar e a resistência proveniente das forças de recolhimento elástico da caixa torácica. É determinada pela razão entre a variação de pressão resistiva e sua correspondente variação de fluxo ($R = \Delta P / \Delta F$), durante respiração normal. Sua mensuração é útil no diagnóstico das síndromes de obstrução das vias aéreas e para avaliar a resposta às medidas terapêuticas.^{20,39} O valor normal esperado é de 4 a 7 cmH₂O/L/s.⁴⁰ A resistência pode estar aumentada existe broncoespasmo, edema de mucosa, hipersecreção brônquica, presença de tubos traqueais finos e corpo estranho nas vias aéreas.⁴¹
- **Complacência estática (Cest):** representa a complacência do pulmão. Calculada pela fórmula: $C_{est} = V_t / P_{plat} - PEEP_{tot}$, em que V_t é o volume corrente inspirado; P_{plat} é a pressão de platô que representa a pressão de recolhimento elástico do sistema respiratório a um determinado volume (pressão na pausa inspiratória); PEEP_{tot} é a pressão expiratória positiva final total.²⁰
- **Complacência dinâmica (Cdin):** equivale à complacência do pulmão e tórax. É calculada dividindo o volume entregue pela pressão de pico menos a PEEP total. A C_{din} é considerada normal entre 50 e 80 mL/cmH₂O.^{20,42}

As complacências estática e dinâmica podem estar reduzidas na ocorrência de atelectasias, intubação seletiva, edema pulmonar, distúrbios da caixa torácica e pneumotórax.⁴¹

Critérios para desmame e interrupção da ventilação mecânica invasiva no período pós-operatório

O termo desmame refere-se ao processo de transição da ventilação artificial para a espontânea nos pacientes que permanecem em ventilação mecânica invasiva por tempo superior a 24 horas. No entanto, apesar da maioria dos pacientes não necessitar de suporte ventilatório superior a 12 horas no período pós-operatório de cirurgia cardíaca, iremos nos referir ao processo de ajuste e tomada de decisão para extubação como desmame ventilatório.

Podem ser considerados aptos ao início do desmame ventilatório os pacientes que preencherem os seguintes critérios elucidados na Tabela 2.

TABELA 2 Critérios para início do desmame ventilatório¹⁵

Troca gasosa	PaO ₂ ≥ 60 mmHg com FIO ₂ ≤ 0,40 e PEEP ≤ 5 a 8 cmH ₂ O
Avaliação hemodinâmica	Sinais de boa perfusão tecidual, independência de vasopressores (doses baixas e estáveis são toleráveis), ausência de insuficiência coronariana ou arritmias com repercussão hemodinâmica
Drive respiratório	Capacidade de iniciar esforço inspiratório
Nível de consciência	Paciente desperta ao estímulo sonoro, sem agitação psicomotora
Reflexo de proteção de vias aéreas	Tosse presente e eficaz
Equilíbrio ácido-básico e eletrolíticos	Devem estar normais e sem alterações
Evolução clínica	Sem programação de reabordagem cirúrgica ou transporte

O desmame ventilatório pode ser realizado na modalidade ventilação com pressão de suporte (PSV) precedida ou não pela ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV). No entanto, deve-se evitar o uso da modalidade SIMV visto que pode aumentar o tempo total de ventilação mecânica invasiva.¹⁹

Na modalidade SIMV fixa-se a frequência respiratória que entregará o volume corrente ou pressão controlada predeterminados. Os ciclos mandatórios ocorrem na janela de tempo predeterminada (de acordo com a frequência respiratória do SIMV), porém sincronizados com o disparo do paciente por meio do ajuste da sensibilidade. Entre estas janelas de tempo (frequência respiratória programada) o ventilador pode entregar ciclos espontâneos se houver esforço respiratório do paciente, com o auxílio de uma pressão de suporte pré-ajustada. Por proporcionar um volume-minuto fixo

esta modalidade tem sido associada ao aumento do tempo de ventilação mecânica em decorrência da acomodação do paciente.¹⁹

A PSV é uma modalidade espontânea em que o disparo e a ciclagem são realizados pelo paciente, sendo o ventilador responsável pela assistência através da manutenção de uma pressão positiva predeterminada durante a inspiração até que o fluxo inspiratório do paciente seja reduzido a um nível ajustado (usualmente 25% do pico de fluxo inspiratório máximo). Esta modalidade permite que o paciente controle a frequência respiratória e o tempo inspiratório e, dessa forma, o volume corrente inspirado. Desta maneira, durante o desmame, a pressão de suporte deverá ser reduzida gradativamente até 5 a 7 cmH₂O e os valores de PEEP até 5 cmH₂O. Estes valores de pressão de suporte são compatíveis com o teste de respiração espontânea (TRE) e o mesmo será realizado pré-extubação pelo período que pode compreender de 30 a 120 minutos. São considerados aptos à extubação os pacientes que não apresentarem os seguintes sinais de intolerância ao teste de respiração espontânea^{19,43} (Tabela 3).

TABELA 3 Sinais de intolerância ao teste de respiração espontânea

Frequência respiratória > 35 ipm
Saturação arterial de O ₂ < 90%
Frequência cardíaca > 140 bpm
Pressão arterial sistólica > 180 mmHg ou < 90 mmHg
Sinais e sintomas: agitação, sudorese, alteração do nível de consciência

Os pacientes que falharem no TRE deverão retornar à ventilação mecânica até que as possíveis causas da falência do desmame sejam diagnosticadas e tratadas.

Extubação

Após a estabilização hemodinâmica completa, o ideal é a extubação, realizada após avaliação clínica e laboratorial adequadas, estando o paciente bem monitorizado e com nível de consciência adequado (Escala de Coma de Glasgow acima de 8).²⁰

Antes de proceder a extubação, a cabeça do paciente deve ser elevada, mantendo-se uma angulação entre 30° e 45°. Também é indicado que se aspire a via aérea antes de extubá-lo.⁴³ Um sistema de entrega de oxigenoterapia deve ser providenciado para administração ao paciente logo após o procedimento. A interface (cânula nasal de O₂, máscara de Venturi ou máscara de reservatório) deve fornecer o suporte de oxigênio necessário de acordo com as necessidades de cada paciente para manter uma SpO₂ > 90%.

Insucesso no desmame ventilatório e extubação

Complicações respiratórias podem levar a manutenção da VM por tempo prolongado. Considera-se ventilação mecânica prolongada a dependência da assistência ventilatória, invasiva ou não invasiva, por mais de 6 horas por dia. O fracasso no desmame e extubação pode ser definido com a necessidade de retorno à ventilação mecânica num período menor que 48 horas após a extubação.¹⁹

Critérios para reintubação e instituição da ventilação mecânica invasiva

Pacientes que após extubação no período pós-operatório apresentarem complicações respiratórias, hemodinâmicas ou provenientes de outras causas que evoluírem com insuficiência respiratória aguda não responsiva a terapia medicamentosa e outros procedimentos não invasivos, ou que apresentarem emergência clínica como uma parada cardiorrespiratória, devem ser reintubados.

A indicação da necessidade do suporte ventilatório pode ser feita por meio da identificação da insuficiência respiratória aguda pela presença dos sinais e sintomas e de alguns parâmetros auxiliares⁴⁴ informados na Tabela 4.

TABELA 4 Indicação de suporte ventilatório invasivo

Sinais e sintomas da insuficiência respiratória aguda
Sistema nervoso central: agitação, cefaleia, tremores, alucinações, convulsões
Avaliação respiratória: amplitude, frequência e ritmo anormais, expiração prolongada, respiração paradoxal
Ausculta pulmonar: presença de roncos, sibilos, crepitações, ausência sons respiratórios
Aparência: presença de sudorese, cianose e uso de musculatura acessória
Avaliação hemodinâmica: taquicardia, bradicardia, arritmia, hipertensão ou Hipotensão arterial

Parâmetros auxiliares para indicação da intubação e instituição da ventilação mecânica invasiva

Frequência respiratória > 35 ipm

Volume corrente < 5 mL/kg

PaO₂ < 50 mmHg

PaCO₂ > 60 mmHg

Relação PaO₂/FiO₂ < 200

Ventilação mecânica não invasiva

A ventilação não invasiva (VNI) tem sido amplamente utilizada no pós-operatório de cirurgia cardíaca pois melhora a oxigenação e reduz a ocorrência de atelectasias.²⁰ Sua indicação inclui: desmame ventilatório,^{45,46} profilaxia em pacientes que apresentem alto risco de falha na extubação,⁴⁷ aplicação de técnicas de reexpansão pulmonar e recrutamento alveolar e na insuficiência respiratória aguda.^{48,49}

A identificação da falha do uso da VNI na insuficiência respiratória aguda deve ser precoce pois o atraso na intubação está relacionado ao aumento da mortalidade.⁵⁰ Após a instituição da VNI espera-se uma melhora no volume corrente, padrão respiratório e trocas gasosas em um período de 30 minutos a 2 horas. Não havendo melhora neste período determinado, a instituição da ventilação mecânica invasiva deve ser considerada. Conforme orientações das Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica, a utilização de VNI por insuficiência respiratória aguda após a extubação deve ser evitada em pacientes no pós-operatório de cirurgias torácicas.¹⁹

A utilização da VNI no período pós-operatório deve respeitar as limitações e contraindicações para o seu uso: redução do nível de consciência, sonolência, agitação, confusão ou recusa do paciente; instabilidade hemodinâmica com necessidade de medicamento vasopressor, choque (pressão arterial sistólica < 90 mmHg), arritmias complexas; obstrução de via aérea superior ou trauma de face; tosse ineficaz ou incapacidade de deglutição; distensão abdominal; náuseas ou vômitos; sangramento digestivo alto.²⁰

Para aplicação da técnica podem ser utilizados equipamentos específicos para VNI ou ventiladores invasivos que apresentem modalidade para VNI com compensação automática de fugas. A escolha da interface adequada ao paciente é essencial para o sucesso da terapia sendo que no ambiente hospitalar são preferíveis às máscaras oronasais ou faciais totais. A máscara deve ser fixada confortavelmente e vazamentos podem ser permitidos desde que não comprometam a eficácia da ventilação. Ajustes ventilatórios: pressão inspiratória preferencialmente menor que 25 cmH₂O que possibilite um volume corrente de adequado; menor PEEP que possibilite: SaO₂ > 92% e FIO₂ < 60% (habitualmente ≥ 5 e < 10 a 15 cmH₂O).⁵¹ Ajustes ventilatórios específicos devem ser levados em consideração para pacientes que possuam alguma comorbidade respiratória.⁵²

Insuficiência respiratória aguda

A insuficiência respiratória (IRA) pode ser definida como a incapacidade do sistema respiratório em manter as necessidades do metabólicas do organismo com relação aos níveis adequados de gás carbônico e oxigênio.

A IRA pode ser classificada como tipo I (hipoxêmica) ou tipo II (hipercápnica). A IRA tipo I é caracterizada por queda da PaO₂ abaixo de 60 mmHg estando os valores da PaCO₂ normais ou reduzidos. Desta maneira ocorrem distúrbios fisiopatológicos que levam à instalação de hipoxemia mas com manutenção da ventilação. Compreende principalmente as doenças que afetam os vasos, alvéolos e interstício pulmonar. Na IRA tipo II, ocorre elevação dos níveis de gás carbônico por falência ventilatória, estando a PaCO₂ maior que 60 mmHg com pH < 7,35. Em pacientes respirando em ar ambiente pode ocorrer hipoxemia. Frequentemente pode ocorrer em conjunto com a IRA tipo I quando ocorre a sobrecarga e a falência dos músculos respiratórios. As principais doenças e condições que levam a IRA tipo I e II e podem estar relacionadas ao pós-operatório de cirurgia cardíaca estão apresentadas na Tabela 5.⁵³

TABELA 5 Causas da insuficiência respiratória aguda

IR tipo I

Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

Pneumonia

Atelectasia

Edema pulmonar

Embolia pulmonar

Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) exacerbada

Asma grave

IR tipo II

Doenças e condições que afetam o sistema nervoso central (SNC): drogas depressoras, alcalose metabólica, apneia do sono central, lesões estruturais (hemorragia, infarto, infecção)

Alterações neuromusculares periféricas: miosite infecciosa, distúrbios eletrolíticos (hipofosfatemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalemia), hipotireoidismo

Disfunção da parede torácica e pleura: esternotomia, toracotomia, obesidade, tórax instável, paralisia do nervo frênico

Obstrução das vias aéreas superiores: epiglote, aspiração de corpo estranho, estenose de traqueia, traqueomalácia, apneia do sono obstrutiva

Principais complicações respiratórias e tratamento no pós-operatório de cirurgia cardíaca

Pneumonia

A pneumonia é uma infecção pulmonar que pode ser diagnosticada por meio da análise de exames de imagem radiológicos, exames clínicos e laboratoriais.⁵⁴

Pacientes que apresentarem novo infiltrado na radiografia de tórax e pelo menos dois dos itens a seguir: febre persistente ou recorrente (maior que 38°C); leucocitose (maior que 12.000/mm³); escarro e/ou secreção traqueal purulenta; cultura de secreção traqueal positiva podem ser diagnosticados com pneumonia.⁸

A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV), pode ser definida quando a pneumonia surge em pacientes que estejam sob ventilação mecânica (VM) por um período maior que 48 horas.⁵⁴ O diagnóstico da PAV é realizado a partir dos achados radiológicos (infiltrado, opacificação e/ou cavitação) que deve estar associado a pelo menos um dos critérios a seguir: presença de febre (temperatura > 38°C), sem outra causa; leucopenia (< 4.000 cel/mm³) ou leucocitose (> 12.000 cel/mm³); alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥70 anos. Além disso, adicionalmente deve apresentar no mínimo dois dos seguintes sinais e sintomas: surgimento de secreção purulenta ou aumento da secreção respiratória; piora da troca gasosa (PaO₂/ FiO₂ < 240); aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios; ausculta com roncocalcres ou crepitações; início ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipnéia. Quando a PAV for definida microbiologicamente deverá apresentar cultura positiva (hemocultura positiva sem outro foco de infecção, cultura do líquido pleural, secreção pulmonar, entre outros).⁵⁴

A fisioterapia respiratória está indicada para realização de técnicas de higiene brônquica e reexpansão pulmonar com o objetivo de otimizar as trocas gasosas diminuir o trabalho respiratório e evitar assincronias com a VM.^{55/56}

Na ausência de contraindicações, é orientado manter decúbito elevado (30-45°), adequar diariamente o nível de sedação e promover a respiração espontânea, aspirar a secreção subglótica rotineiramente, monitorar da pressão do cuff do tubo endotraqueal 18 a 22 mmHg ou 25 a 30 cmH₂O e fazer uso criterioso de bloqueadores neuromusculares, para que se previna o surgimento da PAV.⁵⁷

Atelectasia

A atelectasia pode ser definida como um colapso alveolar que ocorre por perda da tensão superficial do alvéolo ou obstrução.

Caracteriza-se pelo colapso alveolar que ocorre por perda da tensão superficial do alvéolo ou obstrução. Produz um efeito *shunt* arteriovenoso pulmonar com hipoxemia refratária a aplicação de oxigênio. Pode ocorrer vasoconstrição pulmonar por causa da hipóxia, aumentando a resistência vascular pulmonar.⁵⁸

O diagnóstico pode ser realizado a partir da presença das seguintes alterações na radiografia de tórax convencional: presença de linhas ou opacificações, deslocamento das fissuras interlobares, perda de volume do segmento ou lobo afetado, deslocamento do mediastino ou do hemidiafragma e diminuição no espaço intercostal.⁸ A tomografia computadorizada de tórax pode ser utilizada para o diagnóstico diferencial. Na ausculta pulmonar os sons respiratórios podem estar diminuídos ou ausentes. A expansibilidade torácica pode estar reduzida e assimétrica.¹⁸

Técnicas de posicionamento no leito, higiene brônquica e aplicação de pressão positiva nas vias aéreas podem ser utilizadas como tratamento.^{59/60}

Congestão venocapilar pulmonar e edema pulmonar cardiogênico

O edema pulmonar cardiogênico é causado principalmente por alterações hemodinâmicas (insuficiência cardíaca e/ou sobrecarga volêmica).⁶¹

Os achados radiológicos sugestivos de congestão/edema pulmonar são a presença de intensificação da trama vascular pulmonar, presença de infiltrado intersticial/alveolar bilateral, difuso e homogêneo, mas pronunciados nas bases se a

radiografia for realizada com o dorso elevado, ou predominantemente peri-hilar.

O ecocardiograma proporciona um conjunto de informações morfológicas e funcionais, sobretudo acerca do desempenho dos ventrículos e das valvas cardíacas que aliados a elementos de ordem clínica e radiológica podem dar subsídios para se estabelecer o diagnóstico diferencial do edema pulmonar cardiogênico e edema pulmonar inflamatório.⁶²⁻⁶³ Na monitoração com cateter de Swan-Ganz a pressão capilar pulmonar ou atrial esquerda maior que 18 mmHg pode indicar a presença de congestão/edema pulmonar.

Os diuréticos intravenosos para controle de sintomas de hipervolemia são utilizados no tratamento. A oxigenioterapia está indicada em casos de hipoxemia objetivando $SpO_2 > 95\%$ ($SpO_2 > 90\%$ em pacientes com doença pulmonar prévia). Em pacientes que evoluírem com IRA devido ao edema agudo de pulmão a VNI pode ser utilizada como suporte ventilatório inicial (manter PEEP/CPAP de pelo menos 10 cmH₂O). Em casos em que a hipoxemia e o desconforto sejam refratários ao tratamento a intubação orotraqueal está indicada.⁴³⁻⁵²

Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)

A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é uma desordem clínica que causa lesões nas barreiras epiteliais e endoteliais do alvéolo levando a inflamação, edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda. Estas alterações podem ser causadas pela reação inflamatória sistêmica gerada pela CEC por meio da ativação de cascatas no sistema de coagulação, sistema fibrinolítico, glóbulos brancos ou outros mediadores, como as citocinas, levando ao dano celular.⁶⁴⁻⁶⁵

Outros fatores de risco para a SDRA e que podem estar relacionados ao pós-operatório de cirurgia cardíaca são: pneumonia, aspiração de conteúdo gástrico, sepse, transfusão de sangue e de hemoderivados.⁶⁶

As lesões pulmonares que ocorrem na SDRA podem ser classificadas em três fases.⁵⁸

- Fase exudativa: ocorre nos primeiros dias de evolução da doença (1 a 6 dias) é caracterizada pela ocorrência de edemas e a formação de membrana hialina, podendo ocorrer pequena reação inflamatória.
- Fase proliferativa: compreende o período de 4 a 10 dias e é caracterizada pela reação fibroblástica e fibrose intersticial. Ocorre consolidação pulmonar, colapso alveolar, aumento do infiltrado inflamatório e proliferação dos pneumócitos.
- Fase fibrótica: ocorre no período compreendido de 8 a 10 dias e é caracterizada pela obliteração dos espaços alveolares e bronquiolares pela fibrose, presença consolidação pulmonar, áreas enfisematosas com hiperinsuflação e formação de cistos.

Diagnóstico

De acordo com as novas definições de Berlim⁶⁶ o diagnóstico de SDRA pode ser feito desde que o paciente preencha os seguintes requisitos:

- Tempo de evolução: uma semana após um insulto clínico conhecido ou nova piora dos sintomas respiratórios.
- Radiografia ou tomografia de tórax com presença de opacidades e infiltrados irregulares bilaterais não explicados por derrame e/ou colapso pulmonar e/ou nódulos.
- Origem do edema: insuficiência respiratória não explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluídos. Para diagnóstico diferencial pode ser necessária a realização de ecocardiografia para a exclusão de edema hidrostático ou aferição da pressão capilar pulmonar ou atrial esquerda que deve ser ≤ 18 mmHg.
- Oxigenação:
 - SDRA leve: $200 \text{ mmHg} < PaO_2/FIO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ com PEEP ou CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.
 - SDRA moderada: $100 \text{ mmHg} < PaO_2/FIO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ com PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.
 - SDRA grave: $PaO_2/FIO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ com PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.

Estratégias ventilatórias na SDRA

O principal objetivo da ventilação mecânica é promover adequada troca gasosa. No entanto devem ser utilizadas estratégias que evitem a lesão pulmonar associada à ventilação mecânica e o comprometimento hemodinâmico decorrente do aumento das pressões intratorácicas.²²

- Volume corrente: é recomendada a utilização de volume corrente de 6 mL/kg na SDRA leve e de 3 a 6 mL/kg na SDRA moderada a grave. Baixos volumes correntes na ventilação mecânica devem ser utilizados na SDRA independente da gravidade da doença e têm mostrado um aumento na sobrevida. Nestes casos o ajuste de frequência respiratória pode ser iniciado em 20 ciclos podendo chegar a 35 ciclos por minuto desde que a $PaCO_2$ não exceda 80 mmHg com pH aceitável. Menores volumes correntes causam menor hiperdistensão pulmonar que pode causar lesão de cisalhamento e inflamação pulmonar. Desta maneira estes pacientes apresentam menor resposta inflamatória sistêmica e menor falência de órgãos e sistemas com conseqüente redução da mortalidade.²⁰⁻²²⁻⁶⁷

- Pressão na via aérea: a fim de evitar lesão pulmonar é recomendada a utilização de pressão de platô ≤ 30 cmH₂O.¹⁹
- Pressão de distensão (*driving pressure*): diferença entre a pressão platô e a PEEP que deve ser mantida em valor menor ou igual a 15 cmH₂O.^{20,68}
- FiO₂: usar menor FiO₂ possível para manter a SpO₂ > 92%.¹⁹
- PEEP: o uso de PEEP minimiza a ocorrência de lesão pulmonar associada ao uso de concentrações tóxicas de oxigênio e evita o colapso pulmonar ao final da expiração otimizando as trocas gasosas.¹⁹ Estudos que comparam o uso de maiores valores de PEEP utilizando baixos volumes correntes, estão associados a um aumento na sobrevivência de pacientes com SDRA moderada a grave.⁶⁹ Valores adequados de PEEP devem ser calculados 2 cmH₂O acima do ponto de inflexão inferior (ponto que reflete a abertura das unidades alveolares com aumento da complacência) da curva pressão-volume do sistema respiratório.²²
- Recrutamento alveolar: pode ser utilizada em casos de SDRA moderada a grave como estratégia ventilatória com o intuito de reduzir a pressão de distensão. A pressão inspiratória máxima não deve ultrapassar o ponto de inflexão superior da curva pressão-volume (ponto que reflete a hiperdistensão alveolar e piora da complacência). Estudo recente demonstrou uma redução da mortalidade com SDRA moderada a grave em indivíduos que submetidos ao recrutamento alveolar e uso de PEEP elevado. No entanto os autores ainda não recomendam o uso rotineiro desta técnica.⁷⁰

Outras estratégias de tratamento da SDRA

- Posição prona: pacientes com SDRA grave associada a hipoxemia (PaO₂/FiO₂ < 150 com FiO₂ \geq 0,6 e PEEP \geq 5) podem se beneficiar da posição prona quando a mesma é aplicada no início da doença e em longas sessões diárias.⁷¹⁻⁷² No entanto, a posição prona é contraindicada em pacientes com esternotomia recente devido à instabilidade do tórax e tempo para cicatrização. Desta maneira, é necessário avaliar cada caso individualmente para estabelecer qual o momento seguro para realizar a posição prona.⁷³
- Bloqueadores neuromusculares: sua utilização permite melhor interação paciente-ventilador permitindo a otimização das estratégias de ventilação protetora. A administração precoce de bloqueador neuromuscular no início do curso da SDRA severa associado ao uso de baixo volume corrente proporciona melhores resultados com relação a sobrevivência.⁷⁴
- Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) e remoção extracorpórea de CO₂: ainda não há justificativa para o uso rotineiro de oxigenação por membrana extracorpórea ou de remoção extracorpórea de CO₂. A ECMO caracteriza-se pelo uso da tecnologia da circulação extracorpórea para promover a troca gasosa e desta maneira reduzir os parâmetros ventilatórios. Em um estudo clínico randomizado e multicêntrico foi observado um aumento na sobrevivência de pacientes com potencial de reversão da falência respiratória submetidos a ECMO, quando comparados ao tratamento convencional de suporte ventilatório.⁷⁵
- Corticosteroides: podem evitar a lesão da membrana alvéolo capilar. Administrados em altas doses podem evitar a agregação de granulócitos, prevenir o aumento da permeabilidade vascular, inibir a formação de espécies reativas do oxigênio, dentre outros efeitos. Estudos multicêntricos mostraram que o seu uso não previne o aparecimento da SDRA e pode aumentar a mortalidade pelo aumento de infecção. O uso em baixas doses é defendido por alguns autores nas fases da SDRA em que predomina a inflamação.⁷⁶
- Óxido nítrico inalatório: produz vasodilatação seletiva pulmonar melhorando a relação V/Q. Pode ser útil como um tratamento de resgate em casos de hipoxemia grave não responsiva às medidas convencionais.^{22,76}

Exacerbação de doenças pulmonares

Os procedimentos cirúrgicos podem ser fatores desencadeantes da descompensação aguda doenças pulmonares crônicas como a asma e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) aumentando o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva.⁷⁷ A ocorrência de broncoespasmo é frequente e o paciente pode evoluir com insuficiência respiratória aguda e necessidade de suporte ventilatório. As informações abaixo a respeito da DPOC e asma são as informações disponíveis nos consensos brasileiros atuais a respeito das descompensações clínicas destas doenças. No entanto, as informações devem respeitar as contraindicações visto que se tratam de pacientes com doença cardíaca em período pós-operatório.

Na DPOC os objetivos principais no manejo são:⁷⁸

- Tratar a causa que levou a descompensação: infecção, tromboembolismo pulmonar, pneumotórax, isquemia cardíaca, arritmia e insuficiência cardíaca congestiva.
- Otimizar oxigenação do paciente: manter SpO₂ entre 90 e 92%.
- Diminuir a resistência das vias aéreas: broncodilatadores (beta-2-agonista de curta duração a cada 20 minutos – até 3 doses e, em seguida, de 4/4 horas até estabilização; brometo de ipratrópio a cada 4 horas; xantinas a critério médico). Corticoides (hidrocortisona ou metilprednisolona IV por até 72 horas). Observar repercussões cardiovasculares e contraindicações.
- Melhorar a função da musculatura respiratória (fisioterapia respiratória, suporte ventilatório não invasivo, nutrição adequada, ventilação mecânica invasiva).

Na asma as principais condutas a serem tomadas são:⁷⁹

- Broncodilatadores: utilização de brometo de ipratrópio em doses repetidas, administrado conjuntamente com os beta-2-agonistas de curta duração por nebulização ou por aerossol dosimetrado. O uso de beta-2 agonista de curta duração administrado por via intravenosa pode ser uma alternativa farmacológica na tentativa de se evitar a evolução para insuficiência respiratória e a necessidade de suporte ventilatório
- Oxigenoterapia: pode ser administrado por cânula nasal ou máscara facial (simples ou venturi), para manter a saturação de oxigênio no sangue arterial $\geq 95\%$.
- Corticosteroides: é indicado e o uso por via oral ou endovenosa têm efeito equivalente.
- Aminofilina: em pacientes muito graves, hospitalizados, ela poderá ser considerada como tratamento adjuvante.
- Suporte ventilatório: o suporte não invasivo ou invasivo está indicado nos casos de insuficiência respiratória aguda para redução do trabalho ventilatório.

Pneumotórax

A abertura da pleura pode ser necessária em alguns procedimentos cirúrgicos e por este motivo há a necessidade de utilização de um dreno de tórax para que não haja maiores complicações. No entanto, durante a cirurgia ou após punção venosa podem ocorrer pequenas lacerações da pleura que pode levar ao pneumotórax.⁸⁰ A radiografia de tórax é uma ferramenta importante para verificar a presença do pneumotórax observando as seguintes características: visualização da borda da pleura visceral, presença de área hipertransparente ao redor externo da pleura visceral, imagem pulmonar do pulmão colapsado de maior densidade e desvio do mediastino para o lado contralateral ao pneumotórax.⁸¹

Em um pequeno pneumotórax onde o paciente mantém a estabilidade clínica (oxigenação e hemodinâmica) a conduta inicial é sempre conservadora. A administração de oxigênio pode aumentar a velocidade de absorção do pneumotórax, ao diminuir a pressão alveolar de nitrogênio, e passivamente aumentar absorção do ar da cavidade pleural para os alvéolos.⁸²

Na ocorrência de um pneumotórax de grande extensão e principalmente nos pacientes sob ventilação mecânica o mesmo deverá ser drenado a fim de que não haja complicações, principalmente as hemodinâmicas. Dependendo da extensão do pneumotórax o mesmo pode se tornar hipertensivo levando a instabilidade clínica do paciente.

Hipertensão pulmonar

A hipertensão pulmonar (HP) é uma síndrome amplamente definida pela elevação da pressão média da artéria pulmonar acima de 25 mmHg em repouso ou 30 mmHg durante o exercício, com pressão de oclusão de artéria pulmonar ou pressão de átrio esquerdo menor que 15 mmHg, medidas pelo cateterismo cardíaco. Pode ser identificada pelo ecocardiograma, pela estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP), calculada a partir da velocidade de regurgitação tricúspide e da pressão de átrio direito (PAD).⁸³ Essa situação pode estar presente principalmente em casos de valvopatia esquerda (mitral e aórtica) e em casos de cardiopatia congênita. É uma situação associada a graves comorbidades e de difícil conduta em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. A intervenção terapêutica tradicional para a HP foi por muito tempo o uso de vasodilatadores intravenosos, como a nitroglicerina e o nitroprussiato de sódio. No entanto, devido aos seus efeitos sistêmicos, o uso dessas drogas passou a ficar limitado, surgindo assim, a necessidade de pesquisas em busca de novas opções terapêuticas.⁸⁴ Assim, a partir de 1991, estudos mostraram que o uso do óxido nítrico inalado (iNO) era mais benéfico na diminuição da pressão da artéria pulmonar (PAP), pela sua ação seletiva sobre a vasculatura pulmonar. A partir disso, o iNO passou a ser usado amplamente no tratamento de condições clínicas associadas à HP, pois tem ação relaxante nas células musculares lisas dos vasos arteriais pulmonares.⁸⁵

O iNO dilata seletivamente a circulação pulmonar e ao entrar em contato com a circulação sanguínea, o NO é rapidamente inativado pela hemoglobina, não havendo vasodilatação sistêmica,⁸⁵⁻⁸⁶ ao contrário do que ocorre quando há administração intravenosa de vasodilatadores como nitroprussiato de sódio, nitroglicerina, prostaciclina e milrinone. O uso de iNO pode estar indicado no manejo pré-operatório ou em cirurgias alto risco. No entanto, ainda não há evidência clínica substancial para indicar o uso de iNO de maneira rotineira.⁸⁷

Não existe um consenso sobre o tratamento farmacológico da HP. Ainda o melhor vasodilatador pulmonar é o uso criterioso de oxigênio como parte da assistência respiratória no pós-operatório de cirurgias cardíacas.

Paralisia do nervo frênico

Alterações na condução do nervo frênico podem ocorrer durante a hipotermia ou a dissecação da artéria mamária e podem levar redução ou ausência de movimentação do músculo diafragma, inervado por este. A radiografia de tórax pode revelar a elevação da hemicúpula diafragmática e a fluoroscopia pode auxiliar no diagnóstico. Pode ser feito tratamento de suporte até que haja recuperação da função do diafragma e em alguns casos pode ser realizada a cirurgia de plicatura que proporciona melhora sintomática. Em alguns casos onde haja paralisia bilateral pode ser necessária a ventilação mecânica.⁸⁸

Prevenção e tratamento das complicações respiratórias no pós-operatório de cirurgia cardíaca

Em decorrência da complexidade e aumento da morbimortalidade relacionadas as complicações pós-operatórias ressaltando-se as respiratórias percebemos um grande interesse presente em estudos recentes relacionados a identificação de riscos e delineamento de estratégias para prevenção de complicações pós-operatórias. Estas estratégias se iniciam no pré-operatório, incluem o intraoperatório e se estendem ao pós-operatório. Algumas estratégias de tratamento já foram elucidadas nos respectivos itens relacionados as complicações respiratórias anteriormente neste capítulo. Abaixo estão algumas evidências reunidas da literatura e recomendações gerais.

Período pré-operatório

Orientação pré-operatória: informações sobre as rotinas cirúrgicas e pós-operatórias (anestesia, intubação e ventilação mecânica, rotinas da unidade pós-operatória, extubação, reabilitação pulmonar e cardiovascular e preparação para alta hospitalar) facilitam a admissão do paciente no dia da cirurgia e no controle de eventos adversos. Este preparo do paciente pode diminuir o tempo de internação.⁸⁹

Identificação de fatores de risco pré-operatórios modificáveis: tabagismo, obesidade, capacidade funcional reduzida, sintomas respiratórios prévios e força muscular respiratória reduzida. Orientações quanto a cessação de hábitos prejudiciais pode contribuir na redução das complicações respiratórias. A reabilitação respiratória e cardiovascular no período pré-operatório pode reduzir a incidência de complicações pulmonares no período pós-operatório.¹⁸⁻⁹⁰

Reabilitação pré-operatória:⁹¹ a reabilitação pré-operatória e exercícios respiratórios⁹² auxiliam na prevenção de complicações pulmonares pós-operatórias. O treinamento físico pré-operatório está associado a menores riscos de pneumonia e atelectasia, juntamente com menor tempo de permanência intra-hospitalar. No entanto, a realização da reabilitação pré-operatória não tem associação com a redução da taxa de mortalidade pós-operatória e a incidência de complicações da doença cardiovascular. O treinamento muscular inspiratório na fase pré-cirúrgica pode auxiliar na prevenção de complicações pulmonares pós-operatórias e reduzem o tempo de internação de pacientes cirúrgicos cardíacos. No entanto, este treinamento parece apresentar maior eficácia quando supervisionado e realizado pelo menos duas semanas, com sessões de mais de 15 minutos e incremento de carga, além da combinação de outros exercícios.⁹³

Período intraoperatório³¹

Tem crescido o interesse, principalmente pela equipe de anestesia o delineamento de estratégias para a prevenção de complicações pós-operatórias:

- Medidas para prevenção da broncoconstrição (principalmente em pacientes com doença pulmonar).
- Otimização da analgesia: proporciona melhora da expansibilidade torácica e pulmonar pela redução da dor pós-operatória.
- Uso de PEEP ou CPAP (pressão positiva contínua na via aérea) durante a CEC: a interrupção da ventilação pulmonar seguida de insuflação sob pressão positiva que ocorre no intraoperatório também contribui para aumentar o distúrbio da relação ventilação/perfusão.⁴ Alguns estudos têm demonstrado que a aplicação de PEEP/CPAP durante a CEC melhora a troca gasosa no pós-operatório⁹⁴⁻⁹⁵ mas, no entanto, sem evidências significativas quanto a outros desfechos clínicos incluindo complicações respiratórias.²⁸⁻⁹⁶

Período pós-operatório

Fisioterapia

A atuação da fisioterapia é extensa e presente em várias etapas do tratamento intensivo, principalmente na recuperação pós-cirúrgica, com o objetivo de evitar complicações respiratórias e motoras e reabilitar funcionalmente o paciente para a alta hospitalar.²¹

- Técnicas de fisioterapia respiratória: contribui para a ventilação adequada e o sucesso da extubação.⁵⁵ Os objetivos são minimizar a retenção de secreção pulmonar, melhorar a oxigenação e reexpandir áreas pulmonares colapsadas além do treinamento muscular respiratório, principalmente em pacientes de desmame difícil.⁵⁵ A tosse, principal mecanismo de higiene brônquica, pode estar ineficaz em pacientes recém-operados em decorrência da dor pela incisão cirúrgica, bem como pela presença de drenos. Técnicas de higiene brônquica, técnica de expiração forçada e aspiração de vias aéreas são usadas para manter a permeabilidade das vias aéreas.⁵⁵ O treinamento muscular inspiratório, os exercícios respiratórios ativos ou associado a equipamentos com pressão positiva, promovem aumento ou manutenção do volume pulmonar.¹⁷⁻⁹⁷⁻⁹⁹ Os exercícios que propõem a administração de pressão positiva

nas vias aéreas, de maneira contínua ou intermitente, proporcionam recrutamento alveolar, com bons resultados em pós-operatório de cirurgia cardíaca.⁹⁷⁻¹⁰⁰

- A espirometria de incentivo tem sido comumente utilizada como instrumento para prevenir possíveis complicações pulmonares no período pós-operatório, como atelectasias e hipoxemia por exemplo.¹⁰¹⁻¹⁰² No entanto, estudos recentes demonstraram que a implementação do incentivador respiratório não apresentou impacto na prevenção de complicações pulmonares.¹⁰³
- Reabilitação cardiovascular (RCV):¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ o principal objetivo é diminuir os efeitos deletérios do repouso prolongado que podem aumentar o risco de complicações respiratórias, tais como: redução da capacidade funcional, predisposição ao tromboembolismo pulmonar, redução da massa e força muscular. Conforme protocolos já bem descritos na literatura, na fase de reabilitação hospitalar as atividades realizadas podem ser divididas em sete etapas aplicadas a cada dia durante o período de internação. As atividades iniciadas na unidade de cuidados intensivos restringem-se a atividades de baixa intensidade (exercícios respiratórios, exercícios assistidos e ativos de membros inferiores e superiores). A progressão das atividades e intensidade do esforço, que chegam ao consumo calórico de 3 a 4 METS na última etapa, deve ser realizada se houver manutenção da estabilidade clínica, boa resposta da frequência cardíaca e pressão arterial, adequada resposta ao tratamento medicamentoso e ausência de sinais de intolerância ao esforço ou insuficiência cardíaca.



RESUMO

A insuficiência respiratória aguda devido as complicações respiratórias é frequente no pós-operatório de cirurgia cardíaca. A ocorrência de complicações respiratórias está relacionada fatores predisponentes pré-operatórios, complicações cirúrgicas, reação inflamatória após a CEC e outras complicações pós-operatórias como atelectasias, edema agudo, SDRA, entre outras. A identificação precoce de possíveis riscos e o delineamento de estratégias de prevenção devem ser realizadas para evitar as complicações respiratórias. A ventilação mecânica e a monitorização respiratória são ferramentas imprescindíveis para uso no pós-operatório e, o manejo e avaliação adequada do paciente estão relacionados ao sucesso da terapia. A ventilação mecânica no pós-operatório deve ser direcionada para manter adequada troca gasosa. A escolha da modalidade ventilatória e ajuste dos parâmetros ventilatórios deve proporcionar adequada ventilação, mas recursos que previnam a lesão pulmonar e outras complicações relacionadas a ventilação mecânica devem ser utilizados. O desmame e extubação precoces devem ser o alvo principal do manejo ventilatório assim que as condições clínicas do paciente permitirem.

Referências bibliográficas

1. He S, Blomback M, Wallen H, Jeppsson A, Grass S. Global impairments in the haemostasis systems after cardiopulmonary bypass. *Thromb Res.* 2017;151:63-6.
2. McDonald CI, Fraser JF, Coombes JS, Fung YL. Oxidative stress during extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(6):937-43.
3. Badenes R, Lozano A, Belda FJ. Postoperative pulmonary dysfunction and mechanical ventilation in cardiac surgery. *Crit Care Res Pract.* 2015;2015:420513.
4. Miyaji KT, Paulo UdS, Buscati RI, et al. Correlation between end-tidal carbon dioxide levels and cardiac output during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Rev Bras Anesthesiol.* 2004;54(5):625-33.
5. Guizilini S, Gomes WJ, Faresin SM, et al. Evaluation of pulmonary function in patients following on and off-pump coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20(3):310-6.
6. Naveed A, Azam H, Murtaza HG, Ahmad RA, Baig MAR. Incidence and risk factors of pulmonary complications after cardiopulmonary bypass. *Pak J Med Sci.* 2017;33(4):993-6.
7. Lee JA, Yanagawa B, An KR, et al. In Canadian Cardiovascular Surgery Meta-Analysis Working Group. Frailty and pre-frailty in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of 66,448 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):184.
8. Gallart L, Canet J. Post-operative pulmonary complications: Understanding definitions and risk assessment. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):315-30.
9. Ailawadi G, Chang HL, O'Gara PT, et al. Pneumonia after cardiac surgery: Experience of the National Institutes of Health/Canadian Institutes of Health Research Cardiothoracic Surgical Trials Network. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):1384-91.e3.
10. Crawford TC, Magruder JT, Grimm JC, et al. Complications after cardiac operations: all are not created equal. *Ann Thorac Surg.* 2017;103(1):32-40.
11. Tanner TG, Colvin MO. Pulmonary complications of cardiac surgery. *Lung.* 2020;198(6):889-96.
12. Megna R. Fatores de risco para ventilação mecânica invasiva prolongada em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2007.
13. Paez RP, Hossne Junior NA, Santo JADE, et al. In BYPASS Registry Study Group. Coronary artery bypass surgery in Brazil: analysis of the national reality through the BYPASS Registry. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019;34(2):142-8.
14. Zilli AC, Guizilini S, Rocco IS, et al. Valve heart surgery in Brazil: The BYPASS Registry Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2020;35(1):82-90.
15. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(4):517-92.
16. Kendall F, Oliveira J, Peleteiro B, Pinho P, Bastos PT. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2018;40(8):864-82.

17. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2017;31(4):454-64.
18. Cavalheiro LV, Chiavegato LD. Avaliação pré-operatória do paciente cardiopata. In: Regenga MDM, ed. *Fisioterapia em cardiologia: da UTI a reabilitação.* São Paulo: Roca; 2000. p. 21-30.
19. Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation. Part 2. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(3):215-39.
20. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Cavalcanti AB, Gama AMC, Duarte ACM, et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica. Parte I. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2014;26(2):89-121.
21. Arcencio L, Souza MD, Bortolin BS, Fernandes AC, Rodrigues AJ, Evora PR. Pre-and postoperative care in cardiothoracic surgery: a physiotherapeutic approach. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2008;23(3):400-10.
22. Amato MBP, Carvalho CRR, Alexandre Í, et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA)/síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). *J Bras Pneumol.* 2007;33:119-27.
23. Mellema MS. Ventilator waveforms. *Top Companion Anim Med.* 2013;28(3):112-23.
24. Ball L, Dameri M, Pelosi P. Modes of mechanical ventilation for the operating room. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2015;29(3):285-99.
25. Borges DL, Nina VJ, Costa Mde A, et al. Effects of different PEEP levels on respiratory mechanics and oxygenation after coronary artery bypass grafting. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2013;28(3):380-5.
26. Dongelmans DA, Hemmes SN, Kudoga AC, Veelo DP, Binnekade JM, Schultz MJ. Positive end-expiratory pressure following coronary artery bypass grafting. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(7):790-800.
27. Borges DL, Niva JSV, Baldez TEP, TE, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on mechanical ventilation duration after coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2013.
28. Lagier D, Fischer F, Fornier W, et al. Effect of open-lung vs conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after on-pump cardiac surgery: the PROVECS randomized clinical trial. *Intensive Care Med.* 2019;45(10):1401-12
29. Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: 2012. *Respir Care.* 2012;57(5):782-8.
30. Al Ashry HS, Modrykamien AM. Humidification during mechanical ventilation in the adult patient. *Biomed Res Int.* 2014;2014:715434.
31. Corredor C, Jaggar SI. Ventilator management in the cardiac intensive care unit. *Cardiol Clin.* 2013;31(4):619-636, ix.
32. Grubler MR, Wigger O, Berger D, Blochlinger S. Basic concepts of heart-lung interactions during mechanical ventilation. *Swiss Med Wkly.* 2017;147:w14491.
33. Theerawit P, Sutherasan Y, Ball L, Pelosi P. Respiratory monitoring in adult intensive care unit. *Expert Rev Respir Med.* 2017;11(6):453-68.
34. Auler Junior JOC, Carvalho MJ. Monitorização respiratória. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 1992;42(1):41-9.
35. Manço JC. Fundamentos da ausculta pulmonar. *Medicina, Ribeirão Preto,* v. 27, n. 1-2,; 1994. p. 66-82.
36. Petersson J, Glenn RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J.* 2014;44(4):1023-41.
37. Caples SM, Hubmayr RD. Respiratory monitoring tools in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2003;9(3):230-35.
38. Meyer Ec, Barbas Csv, Lorenzi Filho G. Monitorização respiratória. In: Knobel E, ed. *Condutas no paciente grave. Vol 1.* São Paulo: Atheneu; 2002. p. 297-320.
39. Pham T, Brochard LJ, Slutsky AS. Mechanical ventilation: state of the art. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(9):1382-400.
40. Carvalho CRD, Farias A, Pinheiro BDV, et al. Controle do paciente em ventilação mecânica. *J Pneumol.* 2000;26(2):S16-S20.
41. Ruiz VC. Avaliação da resistência e da complacência pulmonar em pacientes entubados na unidade de terapia intensiva. *RBTI.* 1998;10(4):170-6.
42. Tobin MJ. Respiratory monitoring. *JAMA.* 1990;264(2):244-51.
43. Goldwasser R, Farias A, Freitas EE, Saddy F, Amado V, Okamoto V. Desmame e interrupção da ventilação mecânica. *J Bras Pneumol.* 2007;33:128-36.
44. Barreto SSM, Filgueiras N, Crespo AS, et al. Indicações de ventilação mecânica invasiva com pressão positiva *J Pneumol.* 2000;26(2):S3-S5.
45. Glossop AJ, Shephard N, Bryden DC, Mills GH. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2012;109(3):305-14.
46. Hess DR. The role of noninvasive ventilation in the ventilator discontinuation process. *Respir Care.* 2012;57(10):1619-25.
47. Rochweg B, Brochard L, Elliott MW, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2).
48. Franco AM, Clapis Torres FC, Lourenco Simon IS, Morales D, Rodrigues AJ. Assessment of noninvasive ventilation with two levels of positive airway pressure in patients after cardiac surgery. *Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovascular.* 2011;26(4):582-90.
49. Mazullo Filho JBR, Faculdade Santo Agostinho T, Brasil, Bonfim VJG, Universidade de Angola L, Angola, Aquim EE, Universidade Tuiuti do Paraná. Noninvasive mechanical ventilation in immediate postoperative cardiac surgery patients. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2010;22(4):363-8.
50. Cabrini L, Plumari VP, Nobile L, et al. Non-invasive ventilation in cardiac surgery: a concise review. *Heart Lung Vessel.* 2013;5(3):137-41.
51. Duarte A, Schettino G, Oliveira PH. Suporte ventilatório não-invasivo com pressão positiva e suporte ventilatório mecânico domiciliar. *J Pneumol.* 2000;26(2):S60-S63.
52. Schettino GPP, Reis MAS, Galas F, Park M, Franca S, Okamoto V. Ventilação mecânica não invasiva com pressão positiva. *J Bras Pneumol.* 2007;33:92-105.
53. Pádua Ald, Alvares F, Martinez JAB. Insuficiência respiratória. *Medicina, Ribeirão Preto.* 2003;36:205-13.
54. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, n.03, 2019.
55. França EET, Ferrari F, Fernandes P, et al. Fisioterapia em pacientes críticos adultos: recomendações do Departamento de Fisioterapia da Associação de Medicina Intensiva Brasileira. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012;24(1):6-22
56. Barbas CSV, Ísola AM, Farias AMC, Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica 2013. Associação de medicina intensiva brasileira (AMIB); Sociedade brasileira de pneumologia e fisiologia (SBPT); 2013.
57. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa; 2017.

58. David CM. Síndrome da agústia respiratória aguda (SARA) - conceituação, aspectos patológicos e clínicos. in: david cm, ed. ventilação mecânica - da fisiologia a prática clínica. Vol 1. Rio de Janeiro: Revinter; 2011. p. 365-84.
59. Lindberg P, Gunnarsson L, Tokics L, et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1992;36(6):546-53.
60. Pasquina P, Merlani P, Granier JM, Ricou B. Continuous positive airway pressure versus noninvasive pressure support ventilation to treat atelectasis after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2004;99(4):1001-8.
61. Ruiz MC, Mondejar EF, Delgado MG, Rojas M, Lozano L, Poyatos ME. Current concepts of pathophysiology, monitoring and resolution of pulmonary edema. *Med Intensiva.* 2006;30(7):322-30.
62. Campos Filho O, Zielinsky P, Ortiz J, et al. Guideline for indication and utilization of echocardiography in clinical practice. *Arq Bras Cardiol.* 2004;82 Suppl 2:11-34.
63. Montera MW, Pereira SB, Colafranceschi AS, et al. Summary of the II Brazilian Guideline update on Acute Heart Failure 2009/2011. *Arq Bras Cardiol.* 2012;98(5):375-383.
64. Westaby S. Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med.* 1987;13(2):89-95.
65. Kirklin JK. Prospects for understanding and eliminating the deleterious effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1991;51(4):529-31.
66. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012;307(23):2526-33.
67. Brower RG MM, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, Wheeler A. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-8.
68. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55.
69. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73.
70. Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low peep on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-45.
71. Kallet RH. A comprehensive review of prone position in ARDS. *Respir Care.* 2015;60:1660-87.
72. Gattinoni L, Busana M, Giosa L, Macri MM, Quintel M. Prone positioning in acute respiratory distress syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2019;40:94-100.
73. Oliveira VM, Piekala DM, Deponti GN, et al. Safe prone checklist: Construction and implementation of a tool for performing the prone maneuver. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(2):131-41.
74. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16.
75. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9698):1351-63.
76. Filho GL, Barbas CSV. Insuficiência respiratória aguda. In: Knobel E, ed. *Conduitas no paciente grave.* Vol 1. São Paulo: Atheneu; 2002:281-96.
77. Almashrafi A, Elmontsri M, Aylin P. Systematic review of factors influencing length of stay in ICU after adult cardiac surgery. *BMC Health Serv Res.* 2016;16:318.
78. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC - 2004. Tratamento ambulatorial e hospitalar da exacerbação infecciosa e não-infecciosa da DPOC: caracterização clínica e laboratorial da exacerbação infecciosa. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2004;30(5):S6-S11.
79. IV Diretrizes brasileiras de manejo da asma. *J Bras Pneumol.* 2006;32(7):S 447-S 474.
80. Brandt RA, Anção MS, Livianu J, Kühl SD, Knobel E. Qualidade total de UTI. In: Knobel E, ed. *Conduitas no paciente grave.* Vol 2. São Paulo: Atheneu; 2002:1363-80.
81. Collins CD, Hansell DM. Imagem Torácica. In: Pryor JA, Webber BA, eds. *Fisioterapia para problemas respiratórios e cardíacos.* Rio de Janeiro: Ganabara Koogan; 2002. p. 19-37.
82. Andrade Filho LO, Hospital Israelita Albert Einstein SP, Brasil, Campos JRMd, et al. Pneumotórax. *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* 2006;32:216.
83. Diagnostic evaluation and classification of pulmonary hypertension. *J Bras Pneumol.* 2005;31.
84. Goyal P, Kiran U, Chauhan S, Juneja R, Choudhary M. Efficacy of nitroglycerin inhalation in reducing pulmonary arterial hypertension in children with congenital heart disease. *Br J Anaesth.* 2006;97(2):208-14.
85. Bloch KD, Ichinose F, Roberts JD Jr., Zapol WM. Inhaled NO as a therapeutic agent. *Cardiovasc Res.* 2007;75(2):339-348.
86. Della Rocca G, Coccia C. Nitric oxide in thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71(6):313-318.
87. Benedetto M, Romano R, Baca G, et al. Inhaled nitric oxide in cardiac surgery: Evidence or tradition? *Nitric Oxide.* 2015;49:67-79.
88. Kokatnur L, Rudrappa M. Diaphragmatic palsy. *Diseases.* 2018;6(1).
89. Recker D. Patient perception of preoperative cardiac surgical teaching done pre- and postadmission. *Crit Care Nurse.* 1994;14(1):52-58.
90. Snowdon D, Haines TP, Skinner EH. Preoperative intervention reduces postoperative pulmonary complications but not length of stay in cardiac surgical patients: a systematic review. *J Physiother.* 2014;60(2):66-77.
91. Assouline B, Cools E, Schorer R, Kayser B, Elia N, Licker M. Preoperative exercise training to prevent postoperative pulmonary complications in adults undergoing major surgery. a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Ann Am Thorac Soc.* 2021;18(4):678-88.
92. Rodrigues SN, Henriques HR, Henriques MA. Effectiveness of preoperative breathing exercise interventions in patients undergoing cardiac surgery: a systematic review. *Rev Port Cardiol.* 2021;40(3):229-44.
93. Kendall F, Oliveira J, Peleteiro B, Pinho P, Bastos PT. Inspiratory muscle training is effective to reduce postoperative pulmonary complications and length of hospital stay: a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2018;40(8):864-82.
94. Alavi M, Pakrooh B, Mirmesdagh Y, et al. The effects of positive airway pressure ventilation during cardiopulmonary bypass on pulmonary function following open heart surgery. *Res Cardiovasc Med.* 2013;2(2):79-84.

95. Schreiber JU, Lance MD, de Korte M, Artmann T, Aleksic I, Kranke P. The effect of different lung-protective strategies in patients during cardiopulmonary bypass: A meta-analysis and semiquantitative review of randomized trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012;26:448-454.
96. Wang YC, Huang CH, Tu YK. Effects of positive airway pressure and mechanical ventilation of the lungs during cardiopulmonary bypass on pulmonary adverse events after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(2):748-59.
97. Pieczkoski SM, de Oliveira AL, Haeffner MP, Azambuja ACM, Sbruzzi G. Positive expiratory pressure in postoperative cardiac patients in intensive care: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2021;35(5):681-91.
98. Cordeiro AL, de Melo TA, Neves D, et al. Inspiratory Muscle Training and Functional Capacity in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2016;31(2):140-4.
99. Gomes Neto M, Martinez BP, Reis HF, Carvalho VO. Pre- and postoperative inspiratory muscle training in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2017;31(4):454-64.
100. Zhu G, Huang Y, Wei D, Shi Y. Efficacy and safety of noninvasive ventilation in patients after cardiothoracic surgery: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(38):e4734.
101. Eitorai AEM, Szabo AL, Antoci V Jr, et al. Clinical effectiveness of incentive spirometry for the prevention of postoperative pulmonary complications. *Respir Care.* 2018;63(3):347-52.
102. Freitas ER, Soares BG, Cardoso JR, Atallah AN. Incentive spirometry for preventing pulmonary complications after coronary artery bypass graft. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(9):CD004466.
103. Odor PM, Bampoe S, Gilhooly D, Creagh-Brown B, Moonesinghe SR. Perioperative interventions for prevention of postoperative pulmonary complications: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;11;368:m540.
104. Dos Santos PMR, Ricci NA, Suster EAB, Paisani DM, Chiavegato LD. Effects of early mobilisation in patients after cardiac surgery: a systematic review. *Physiotherapy.* 2017;103(1):1-12.
105. Carvalho T, Milani M, Ferraz AS, et al. Diretriz Brasileira de Reabilitação Cardiovascular – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):943-87.
106. Zanini M, Nery RM, de Lima JB, Buhler RP, da Silveira AD, Stein R. Effects of different rehabilitation protocols in inpatient cardiac rehabilitation after coronary artery bypass graft surgery: a randomized clinical trial. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2019;39(6):E19-E25.

Capítulo 6

Pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica

Luciana Fonseca da Silva
Célia Maria Camelo Silva
José Pedro da Silva



PONTOS-CHAVE

- O pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica requer ações coordenadas de uma equipe multidisciplinar atuando como um time no tratamento do paciente.
- O tratamento pré-operatório interfere no resultado cirúrgico; antes da cirurgia, com avaliação e tratamento de fatores que possam comprometer o sucesso cirúrgico.
- Crianças com cardiopatia devem ser internadas em UTI especializada em cuidados cardíacos intensivos.
- A crise de hipertensão pulmonar é uma grave complicação no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica. Prevenção, pronto reconhecimento e intervenção são cruciais para reduzir morbidade e mortalidade.

Introdução

O conhecimento da fisiopatologia pré-operatória e pós-operatória associada a cada cardiopatia congênita é necessário para o cuidado adequado da criança. O tipo de defeito cardíaco, a idade do paciente, a condição clínica pré-operatória, o tratamento cirúrgico utilizado e as intercorrências cirúrgicas determinam as condutas a serem empregadas no pós-operatório. O exame físico imediatamente após a admissão da criança na unidade de pós-operatório é fundamental para a definição de condutas.

O cuidado pós-operatório ideal requer uma equipe bem treinada de enfermeiros e fisioterapeutas. A equipe médica de intensivistas pediátricos, anestesiológicos, cardiologistas e outras especialidades pediátricas deve estar integrada pelo cirurgião cardíaco, que é o responsável final pelo paciente cirúrgico. A baixa mortalidade alcançada hoje nos grandes centros, mesmo para cirurgias cardíacas complexas, em muito se deve à adoção destes princípios.

A prevenção de complicações, com atenção aos detalhes, é essencial à boa evolução pós-operatória. Embora a maioria das crianças tenha um curso pós-operatório tranquilo, é importante manter um alto nível de vigilância com detecção precoce de sinais de complicações, para que a terapêutica apropriada seja empregada antes que grandes problemas aconteçam.

Preparo pré-operatório

Todas as crianças devem ter a avaliação completa, com história clínica e exame físico recentes. Doenças que requerem uso crônico de medicamentos (asma, convulsões, anticoagulação oral) necessitam de atenção especial e, no caso de doenças agudas não tratadas (otite, infecção de vias aéreas superiores, pneumonia, infecção urinária, viroses), recomenda-se o adiamento de cirurgia eletiva.

Avaliação de rotina

Os exames laboratoriais recomendados são: urina com sedimento quantitativo, hemograma completo, plaquetas, ureia, creatinina, sódio, potássio, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, sorologias para HIV, hepatite C (anti-HCV) e hepatite B (HbsAg) nas crianças que receberam transfusão prévia ou filhos de mães de grupo de risco.

Radiografia de tórax, eletrocardiograma e ecocardiograma são exames essenciais no pré-operatório. Holter, cateterismo cardíaco, ressonância magnética, tomografia de tórax são alguns dos exames que podem ser necessários em situações especiais para elucidar o diagnóstico e orientar a conduta cirúrgica.

A ultrassonografia transfontanela deve ser indicada nos neonatos, antes da operação, para descartar anormalidades intracranianas graves e hemorragia intraventricular. Alterações neurológicas podem estar associadas ao defeito cardíaco, antes da intervenção cirúrgica, como isquemia cerebral e lesão da substância branca caracterizada por leucomalacia periventricular.

Muitas cardiopatias podem ser estabilizadas antes da intervenção cirúrgica, como as dependentes do canal arterial (p. ex., coarctação da aorta, síndrome do coração esquerdo hipoplásico, atresia pulmonar, transposição das grandes artérias,

etc.), em que se utiliza prostaglandina E1. Crianças com circulação dependente do canal arterial podem apresentar baixo débito sistêmico por roubo de fluxo pulmonar após a queda da resistência pulmonar. Medidas para aumentar a resistência pulmonar, como hipoventilação, aumento de espaço morto com interposição de traqueia no circuito de ventilação, redução da fração inspirada de oxigênio, acréscimo de CO₂ ao ar inspirado, podem balancear a relação fluxo pulmonar:fluxo sistêmico, melhorando a perfusão sistêmica.

Atriosseptostomia com balão para ampliação de CIA, pode ser necessária para melhorar o débito cardíaco em crianças com atresia tricúspide, drenagem anômala total de veias pulmonares ou atresia pulmonar com septo íntegro ou para melhorar a mistura sanguínea e reduzir a pressão pulmonar em crianças com transposição das grandes artérias.

O uso de corticosteroide imediatamente antes da operação (p. ex.: 5 mg/kg metilprednisolona) reduz a resposta inflamatória à circulação extracorpórea (CEC), com redução das citocinas, devendo ser utilizada nas cardiopatias mais complexas.^{7,8}

O preparo emocional para o procedimento é necessário, principalmente nas crianças maiores, assim como o suporte familiar no perioperatório.

Monitoração perioperatória e acessórios

São essenciais:

- Eletrocardioscopia: eletrodos colocados distantes do local da incisão.
- Monitoração da temperatura esofágica, associada ou não à monitoração da temperatura retal. O uso de colchão térmico com capacidade de resfriamento e aquecimento é fundamental para a manutenção da temperatura em níveis adequados. Deve ser mantido nos primeiros dias de pós-operatório nas cardiopatias graves.
- Oximetria de pulso: um diodo emissor de luz (LED) faz a leitura da saturação periférica de oxigênio e indica em monitor digital, ao mesmo tempo que um tom audível é emitido; este tom varia de acordo com a saturação de oxigênio, o que permite à equipe cirúrgica perceber, pelo som, as alterações da oxigenação resultantes da manipulação cirúrgica. Se o monitor não consegue captar a saturação, com o sensor adequadamente posicionado, a criança está fria e com vasoconstrição ou o débito cardíaco não é capaz de gerar uma curva de pulso reconhecível.
- Cateter venoso central para medida da pressão venosa central e infusão de drogas e líquidos. Prefere-se a punção da veia subclávia ou jugular interna, exceto nos casos de correção univentricular, em que há risco de trombose da veia cava superior e consequente obstrução, prejudicando a realização da operação de derivação cavopulmonar parcial (Glenn) ou complicando o pós-operatório dessa cirurgia. Neste caso, recomendamos a veia femoral para infusão de drogas e líquidos e a punção de veia jugular com jelco 22 Fr para monitoração da pressão da artéria pulmonar nas primeiras horas de pós-operatório da derivação cavopulmonar parcial e para a infusão de drogas vasodilatadoras pulmonares quando necessário.
- Cateter vesical: o débito urinário deve ser anotado a cada hora e deve ser pelo menos 1 mL/kg/h, sendo excelente indicador de adequada perfusão renal e débito cardíaco.
- Sonda nasogástrica: em todos os pacientes intubados, o esvaziamento gástrico deve ser feito com a sonda, prevenindo distensão gástrica, vômitos e aspiração brônquica.
- Fios de marca-passo: recomenda-se o uso rotineiro de pelo menos um fio em AD e um fio em VD. No pós-operatório, os fios de átrio são úteis no diagnóstico das arritmias, sendo utilizados para a realização de atriograma (ampliação das ondas P no eletrocardiograma).
- Nos casos de risco de bloqueio (por manipulação cirúrgica ou uso de drogas como amiodarona) ou bloqueio atrioventricular (BAV) instalado, e, em casos propensos, a disfunção do nó sinusal (drenagem anômala total das veias pulmonares – DATVP, isomerismo esquerdo...), é recomendável a colocação de dois fios em AD e dois em VD para a sincronização dos batimentos. Eletrodos epicárdicos temporários em VD e VE podem ser utilizados para ressincronização da contração dos dois ventrículos no pós-operatório imediato.
- Drenos torácicos: para evitar tamponamento e controlar o ritmo de sangramento.
- Ecocardiografia intraoperatória: pode ser realizada com sonda esofágica ou epicárdica, envolta em plástico estéril, quando não for possível posicionar a sonda esofágica. É essencial na correção dos defeitos complexos e nas plastias valvares, auxiliando na decisão terapêutica.

Outros

Cateteres atriais

Em cardiopatias graves em neonatos, recomenda-se a colocação de cateter em átrio direito nos pacientes que permanecem com o tórax aberto, com sua retirada no pós-operatório durante o fechamento do tórax, após estabilização clínica da criança. Quando retirado nos pacientes com o tórax já fechado, os drenos devem estar abertos, a criança, sedada, e o concentrado de hemácias para reposição imediata deve estar disponível ao lado do paciente, para o caso de ocorrer sangramento. O cateter em átrio esquerdo raramente necessita ser colocado em crianças, observando-se sempre o risco de

embolia sistêmica de micropartículas e ar, além do risco de sangramento, risco também presente em cateteres do lado direito nas cardiopatias univentriculares ou com *shunt* direito-esquerdo.⁹

Cateter pulmonar

Pode ser colocado diretamente através da via de saída do ventrículo direito (VSVD), ou, em crianças maiores, o cateter de Swan-Ganz pode ser colocado por punção venosa subclávia ou jugular, sendo útil para a medida de pressão de artéria pulmonar e débito cardíaco. Raramente usados em pós-operatório, em que a medida intermitente da pressão pulmonar pode ser avaliada de forma não invasiva pelo ecocardiograma.

Índice bispectral (BIS)

Utilizado para avaliar a profundidade da sedação do paciente durante a cirurgia. É de fácil uso e a colocação dos eletrodos é simples, porém não demonstra a perfusão tecidual.¹⁰

NIRS (*Near-infrared spectroscopy*)

Técnica óptica utilizada para monitorar a oxigenação dos tecidos cerebral e somáticos, com o benefício de demonstrar a queda do débito cardíaco imediatamente. Para avaliação do tecido cerebral, os probes são colocados na testa do paciente, um LED emite luz infravermelha que passa através de uma pequena faixa tecidual em forma de banana no córtex cerebral frontal e atinge 2 a 3 detectores localizados de 3 a 5 cm do emissor. Modelos anatômicos preveem que 75% do volume de sangue cerebral no caminho de luz é venoso e 25% é arterial, porém, a proporção real tem variação ampla em pacientes, mas a relação média é 85% sangue venoso e 15% sangue arterial. A rSO_2i (relação da oxi-hemoglobina/hemoglobina total na linha da luz) basal é cerca de 70% em pacientes acianóticos sem grande *shunt* intracardíaco esquerda para a direita e para pacientes cianóticos geralmente é 40-60%. Esses dispositivos são mais bem utilizados como monitores de tendência, com cada paciente servindo como seu próprio controle, e uma diminuição relativa de 20% da linha de base pode revelar imediatamente uma redução clinicamente importante do débito cardíaco, que ainda não foi detectada pelos exames de rotina.

DTC (Doppler transcraniano)

É monitor sensível, em tempo real, de velocidade de fluxo de sangue cerebral (CBFV) e êmbolos durante a cirurgia cardíaca em crianças. Uma exibição do espectro de frequência dos sinais de Doppler é facilmente interpretada e velocidades de fluxo sistólicos e média de pico (cm/s), são exibidas, bem como um índice de pulsatilidade, que é igual à velocidade de pico menos a velocidade final diastólica, dividida pela velocidade média. O exame da artéria cerebral média é mais reprodutível, por meio da janela temporal.

Eletroencefalografia

A EEG habitual pode ser utilizada em cirurgia cardíaca, porém não é prática nem custo-efetiva pela interferência dos sinais elétricos, complexidade da colocação e dificuldade de interpretação. É afetada por anestesia, temperatura e circulação extracorpórea.¹¹

Placas descartáveis de desfibrilação externa

Coladas no tórax, longe da região da incisão, possibilitam a cardioversão externa. Indispensáveis nas reoperações e nas cirurgias minimamente invasivas, nas quais a introdução das placas internas, mesmo pequenas, pode ser impossibilitada pela presença de aderências antes da abertura completa do tórax ou pelo tamanho da incisão.

Cateter de diálise peritoneal

Pode ser instalado ainda no centro cirúrgico, com o intuito de retirar líquido nas crianças edemaciadas, com tempo de CEC prolongado, que apresentam baixa diurese. Também é útil nos casos de acidose persistente, para auxiliar no equilíbrio acidobásico. Pode ser posicionado na linha média infraumbilical ou supraumbilical (nos recém-nascidos, deve-se ter cuidado com o trajeto da veia umbilical, que ainda pode estar pérvia).¹²

Transporte do paciente para unidade de pós-operatório

Ao término do procedimento, o paciente deve ser cuidadosamente transportado para a unidade de terapia intensiva, com monitoração contínua de eletrocardiograma (ECG), pressão arterial sistêmica e oximetria de pulso. Deve-se ter cuidado com a perda de temperatura da criança, aquecendo-se a cabeça e o corpo. Os membros da UTI devem ser informados previamente sobre o estado do paciente, drogas que estão sendo utilizadas e parâmetros ventilatórios. Oxigênio e equipamento de ventilação, incluindo Ambu[®] e máscara, são necessários a todos os pacientes, assim como bombas de

infusão com bateria. A chegada na UTI deve ter rotina de atendimento, com atenção inicial à instalação do paciente no ventilador com os mesmos parâmetros utilizados no centro cirúrgico. O monitor de transporte só deve ser dispensado após a instalação de todos os equipamentos de monitoração da UTI, posicionamento das bombas de infusão com as drogas, posicionamento dos frascos de drenagem e coletor de diurese. Enquanto isso, a equipe cirúrgica deve estar atenta a sinais que requeiram alteração da sequência de eventos (p. ex.: hipotensão, bradicardia, alteração na ventilação da criança, queda de saturação).⁶

A passagem do caso deve ser feita quando toda a equipe estiver atenta aos detalhes, após a instalação segura do paciente no leito da UTI. O cirurgião descreve os dados da anatomia pré-operatória, achados cirúrgicos, procedimento cirúrgico em detalhes, localização de catéteres, tubos e fios de marca-passo. O anestesista descreve as alterações hemodinâmicas ocorridas durante todo o procedimento, os tempos de CEC e cardioplegia, as drogas anestésicas e vasoativas utilizadas, e o resultado do ecocardiograma, detalhando possíveis lesões residuais, função dos ventrículos e pressões.

Rotina do pós-operatório

Exames essenciais

- Gasometria, eletrólitos, lactato, glicemia: 6/6 h POI; 12/12 h no D1, estando o paciente estavel. Ajustes de coletas laboratoriais são feitos individualmente.
- Hemograma e plaquetas: 1x/dia no D1; 1x ao dia no D2.
- Ureia/creatinina: 1x/dia no D1; 1x ao dia no D2.
- Coagulação: somente se sangramento importante (TP, TTPA, TCA, fibrinogênio).
- Radiografia de tórax: POI; 1x/dia no D1; 1x ao dia no D2.
- ECG: POI; 1x/dia no D1.

Ventilação

Adequada ventilação e oxigenação são prioridades para todos os pacientes. Os parâmetros ventilatórios iniciais devem ser inicialmente os mesmos da saída do centro cirúrgico e após estabilização do paciente e coleta de nova gasometria orienta as mudanças ventilatórias necessárias.

Ao exame físico, deve-se observar cianose perioral e periférica, analisar a simetria da ventilação bilateral dos pulmões e sua adequada expansão, além da ausculta bilateral do tórax. Sinais de insuficiência respiratória incluem também taquipneia, retração intercostal, batimentos de asa do nariz e apneia. Com a criança sob efeito de curare, muitos desses sinais estarão mascarados.

Radiografia de tórax deve ser imediatamente obtida para avaliar a posição do tubo endotraqueal, dos cateteres e dos drenos, atelectasia, pneumotórax, hemotórax e tamanho da área cardíaca. Deve ser repetida a cada dia, ou em períodos mais curtos se houver necessidade.

A oximetria periférica contínua sempre deve ser utilizada.

A gasometria arterial deve ser realizada após a instalação do paciente na UTI e a cada 6 horas até extubação. Em casos de alterações graves da gasometria inicial, intervalos mais curtos serão necessários, até melhora do quadro.

Atenção aos pacientes que chegam extubados, pelo risco de recirculação das drogas anestésicas, principalmente em obesos. Nesses pacientes, em geral a gasometria inicial mostra discreta retenção de CO₂, que logo se normaliza; entretanto, se a criança mostrar sinais de insuficiência respiratória, a reintubação deve ser considerada. Avaliação cuidadosa da causa da insuficiência respiratória deve ser feita, pois a inadequada reversão dos relaxantes musculares ou efeito mantido dos narcóticos são situações que podem ser manejadas. Outros pacientes podem se beneficiar da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) ou pressão positiva bifásica nas vias aéreas (BiPAP). Edema de vias aéreas pode ser tratado com adrenalina inalatória.

Os pacientes sob ventilação mecânica requerem conhecimento das interações cardiopulmonares nas diferentes cardiopatias congênitas para seu adequado tratamento. Alterações na mecânica ventilatória podem ter implicações profundas na hemodinâmica, especialmente após correção das cardiopatias complexas.

Em geral, o suporte ventilatório mecânico pode ser realizado em duas categorias: limitado a pressão ou volume.

A ventilação limitada à pressão tem a vantagem de controlar a pressão inspiratória de pico e a pressão média, com melhor oxigenação. Desvantagens incluem flutuações imprevisíveis na complacência, com consequente variação do volume corrente.

A ventilação limitada a volume assegura que o volume corrente selecionado será ofertado ao paciente a cada inspiração, porém com a desvantagem do risco de atingir altos picos de pressão. Os modos de ventilação mais utilizados são SIMV (*synchronized intermittent mandatory ventilation*), PRVC (*pressure regulated volume control*) e PSV (*pressure support ventilation*) e são escolhidos sempre baseados na condição clínica do paciente e nível de sedação.

Qualquer dos dois tipos pode ser sincronizado com o esforço do paciente, gerando maior conforto; entretanto, a importância da sincronização não deve ser supervalorizada, pois, em um contexto de reserva cardíaca mínima, o esforço

do paciente e a agitação podem ser deletérios. Não há parâmetros de rotina para todos os pacientes e os parâmetros inicialmente instalados na chegada à UTI, que é a mesma utilizada no centro cirúrgico ao final da operação, devem ser modificados de acordo com a necessidade de cada paciente e com a gasometria inicial. Há pacientes que não respondem à terapêutica ventilatória convencional e a decisão da melhor estratégia de ventilação deve ser feita em equipe, de acordo com o tipo de cardiopatia que está sendo tratada.

Novas modalidades de ventilação têm sido criadas, como a NAVA (*neurally adjusted ventilatory assist*), em que o cérebro do paciente decide quando ventilar. Por meio da inserção de um detector no diafragma (cateter Edi - *electronic diaphragm*), melhora-se a sincronia entre o paciente e o suporte ventilatório oferecido pelo ventilador. O cateter Edi, que possui também um lúmen para nutrição, é colocado via nasal ou oral no esôfago, até que o diafragma esteja no meio de 9 eletrodos e fixado com uma SNG. Esse cateter capta informações do diafragma, que são transformadas em ondas no monitor, possibilitando a sincronização da ventilação. Essa modalidade de assistência ventilatória é protetora do pulmão, reduzindo o risco de barotrauma ou trauma por excesso de volume.

O paciente deve permanecer intubado até que as funções cardíaca e pulmonar estejam estabilizadas. Apenas depois disso o desmame do ventilador deve ser iniciado. Não é recomendado o uso rotineiro de corticosteroide antes da extubação.

Ventilação mecânica em situações especiais

Hipertensão pulmonar

Pacientes com hiperfluxo pulmonar no pré-operatório, com risco de crise de hipertensão pulmonar, requerem vasodilatação arteriolar pulmonar no pós-operatório. Para isso, o ideal é tensão arterial de O₂ (PaO₂) de 100 a 150 mmHg, alcalose respiratória e tensão de CO₂ (PCO₂) baixa, de 28 a 35 mmHg. A ventilação inicial deve ser feita com volume de 12 mL/kg e frequência ventilatória de 24 ipm (recém-nascido) a 10 ipm (adulto). Gasometrias sequenciais mostram a adequação da ventilação, assim como a oximetria de pulso e o CO₂ expirado (capnografia). Uso contínuo ou intermitente de morfina (75 a 100 µg/kg/h) ou fentanil (1 a 2 µg/kg/dose a cada 2 a 3 h), para sedação e analgesia, evitam assincronia da ventilação. Para pacientes com hipertensão pulmonar grave, pode ser necessária a paralisção com curare (brometo de pancurônio 100 µg/kg/h) associada à sedação, podendo ser necessário seu uso nas primeiras 72 horas de pós-operatório com ventilação plena. A associação de óxido nítrico inalatório pode ser útil nesses casos. O uso de sildenafil por via oral deve ser iniciado em doses 2 a 4 mg/kg/dia (é vasodilatador pulmonar e hipotensor sistêmico). Após esse período, a criança é progressivamente “desmamada” do aparelho.

Ventrículo único

Nos pacientes dependentes de *shunt* tipo Blalock-Taussig, a estratégia ventilatória visa manter SatO₂ de 75 a 80% e PCO₂ de 45 a 50 mmHg, com o objetivo de aumentar levemente a resistência pulmonar, prevenir hiperfluxo pulmonar e aumentar o fluxo sanguíneo sistêmico. Portanto, ventilação com FiO₂ e frequência baixas é a conduta adequada nesses pacientes. Casos que apresentam hipoxemia, pelo tamanho inadequado do tubo ou por resistência pulmonar elevada, necessitam da conduta citada anteriormente. Não esquecer a heparinização para manter o tubo do *shunt* pérvio.

Após a derivação cavopulmonar parcial (operação de Glenn bidirecional), a hiperventilação reduz o fluxo sanguíneo cerebral, o que pode reduzir o retorno pela veia cava superior; além disso, ventilação com frequência respiratória alta eleva a pressão média intratorácica, o que também dificulta a passagem de sangue pelo pulmão. Portanto, hipoventilação leve com PCO₂ 48 a 52 mmHg, PEEP zero, tempo inspiratório curto e frequência de ventilação baixa para deixar a pressão intratorácica baixa por mais tempo, volume corrente de 14 a 18 mL/kg para garantir volume minuto ideal e para atingir pH normal, resultam em fluxo sanguíneo pulmonar ideal. Esse modo de ventilação é cardioprotetora.

Após a derivação cavopulmonar total (operação de Fontan), todo retorno venoso deve fluir passivamente pelo pulmão e, com o PEEP baixo e baixa frequência de ventilação (para reduzir a pressão média intratorácica), minimiza-se o efeito negativo da ventilação mecânica nesses pacientes, nos quais a extubação deve ser precoce sempre que as condições hemodinâmicas estiverem estáveis. As colaterais sistêmico-pulmonares podem complicar o curso pós-operatório de Fontan, pois aumentam a pressão da artéria pulmonar, levando a edema pulmonar, sangramento brônquico, dificuldade de extubação e óbito. Nesses casos complicados, a embolização dessas colaterais é a conduta imediata necessária. A bronquite plástica é complicação grave pós-Fontan, por obstrução de brônquios, e se apresenta com hipoxemia grave. Nesses casos, o uso de acetilcisteína, corticosteroide, terapêutica para redução da pressão da artéria pulmonar (sildenafil, milrinona, óxido nítrico) e uso de ativador do plasminogênio tecidual inalatório, em alguns casos, são condutas necessárias para reversão do quadro.¹³⁻²⁰

Intubação prolongada

A criança pode apresentar edema de cordas vocais ou subglótico após intubação por longo período. A alta pressão negativa intratorácica gerada pela obstrução de vias aéreas aumenta a pós-carga, o que pode ser mal tolerado por pacientes com disfunção ventricular. Nos casos de intubação prolongada, para minimizar o edema, utiliza-se dexametasona (0,5 a 1 mg/kg, sendo aplicada uma dose seis horas antes da extubação, podendo ser repetida se necessário, a cada seis horas, até completar quatro doses). Adrenalina é administrada por aerosol (3 ampolas em 5 mL de soro fisiológico).

Sistema cardiovascular

Crianças submetidas à correção cirúrgica do defeito cardíaco e proteção miocárdica adequadas em geral apresentam boa função cardíaca no pós-operatório e necessitam de poucas manipulações para uma convalescença normal.

As perdas sanguíneas excessivas devem ser repostas, evitando anemia e hipovolemia. Em pacientes submetidos à correção de cardiopatias simples, como CIA, PCA, CoAo e CIV, que estejam estáveis hemodinamicamente, a transfusão de hemoderivados deve ser evitada. Já nos pacientes graves, especialmente os neonatos com cardiopatia univentricular, a hemoglobina deve ser mantida em torno de 15 g/dL.

A vasoconstrição periférica nos pacientes hipotérmicos pode mascarar a hipovolemia, com pressões venosa e arterial normais, porém, à medida que a temperatura normaliza, pode ocorrer hipotensão decorrente de vasodilatação, com necessidade de reposição volêmica.

A hipertermia aumenta o consumo de O₂ e reduz o limiar para convulsão, podendo agravar algum dano neurológico já instalado, e deve ser agressivamente tratada. Pacientes com baixo débito cardíaco podem apresentar-se com vasoconstrição periférica e hipertermia central, quadro que deve ser tratado com o uso de vasodilatadores do tipo α -bloqueadores (levomepromazina – Neozine[®], que possui menos efeito hipotensor e menor efeito antipsicótico, ou clorpromazina – Amplictil[®]), corticosteroides (para reduzir a reação inflamatória), colchão térmico para resfriar e reposição volêmica agressiva durante a infusão em *bolus* do α -bloqueador, se a pressão venosa central não estiver elevada, além de antitérmicos e drogas inotrópicas.

A hipovolemia causada por alterações na capacitância venosa, por extravasamento de fluidos e proteínas para o interstício, peritônio ou pleura, deve ser corrigida com a reposição de cristalóide, concentrado de hemácias ou colóides, sempre respeitando o princípio de não elevar a pressão venosa central. O volume a ser dado em *bolus* durante 5 a 10 minutos é de 5 a 10 mL/kg. A infusão de plasma, pelo risco de formação de anticorpos e maior risco de infecção, deve ser restrita a pacientes hipovolêmicos com alteração persistente da coagulação. O hematócrito deve ser mantido acima de 30%, pois a anemia reduz a capacidade de transporte de oxigênio. Níveis mais baixos de hemoglobina (mínimo 7 g/dL) podem ser tolerados nas correções das cardiopatias mais simples, desde que o paciente esteja hemodinamicamente estável. Pacientes cianóticos no pré-operatório ou que passaram por cirurgias paliativas, como as operações univentriculares tipo Norwood, Glenn ou Fontan, geralmente necessitam de manutenção do hematócrito acima de 45%, porém a policitemia extrema interfere na perfusão capilar, aumentando a resistência sistêmica.

Reposição de fluidos, eletrólitos e glicose

A quantidade e a composição dos fluidos variam de acordo com a situação clínica e os níveis séricos de eletrólitos. Para neonatos e crianças pequenas, utiliza-se soro glicosado a 10%, desde que a glicemia inicial não esteja elevada, associando-se cloreto de potássio a 19,1% de acordo com a dosagem sérica na chegada à UTI, não excedendo concentração superior a 4 mL de KCl 19,1% (10 mEq) para 100 mL de solução glicosada. Como existe tendência à retenção de sódio no pós-operatório, não há necessidade de acrescentar sódio no soro de manutenção nos dois primeiros dias. O cálcio deve ser acrescentado na solução de acordo com as necessidades diárias e a dosagem sérica inicial.

O volume de manutenção deve ser 50 mL/kg/dia nos dois primeiros dias de pós-operatório, ajustando-se posteriormente a infusão, se a criança não foi alimentada.

Necessidades diárias de líquidos em crianças normais, sem insuficiência cardíaca:

- Entre 0 e 10 kg: 100 mL/kg/dia.
- Entre 10 e 20 kg: 1.000 mL + 50 mL/kg/dia para cada kg acima de 10 kg.
- Acima de 20 kg: 1.500 mL + 10 mL/kg/dia para cada kg acima de 20 kg.

Entretanto, nos primeiros dias de pós-operatório, deve-se restringir a infusão de líquidos a 40% das necessidades diárias, pois em geral há retenção líquida com extravasamento para o interstício. Além disso, diuréticos devem ser associados (furosemida 1 mg/kg/dose), ajustando-se as doses às necessidades.

Exemplo:

Criança de 5,4 kg, em pós-operatório imediato de cardiopatia complexa:

- 50 mL/kg/dia: prescrever 270 mL/dia → 11,2 mL/h (drogas + eletrólitos + outros líquidos).

Em uso de drogas vasoativas, dobutamina 1 mL/hora, noradrenalina 2 mL/h e milrinona 1 mL/hora (todos diluídos em soro glicosado 10%) + soro infundido no cateter arterial 3 mL/h (SF 0,9%) → Total 7 mL/h.

Volume restante para eletrólitos: 6 mL/hora (134 mL SG 10% + 4 mL KCl 10% + 5 a 10 mL gluconato de cálcio 10%).

A velocidade de infusão de glicose (VIG), com este volume de infusão de SG 10% 10 mL/h (drogas e eletrólitos): 1 g/h → 24 g/dia → 4,4 g/kg/dia (adequada para esta criança exemplificada).

Lembrando a necessidade diária de manutenção:

- **Sódio:** até 10 kg: 3 a 5 mEq/kg/kg/dia – NaCl 20% – 1 mL = 3,2 mEq → necessidade aproximada 1 mL/kg/dia – NaCl 20%. De 10 kg a 20 kg: 30 mEq + 1,5 mEq/kg/dia. Acima de 20 kg: 45 mEq + 0,6 mEq/kg/dia. Não prescrito

no pós-operatório (PO).

- **Potássio:** até 10 kg: 2 a 4 mEq/kg/dia – KCl 19,1% – 1 mL = 2,5 mEq → necessidade aproximada 0,8 a 1 mL/kg/dia – KCl 19,1%. De 10 a 20 kg: 20 mEq + 1 mEq/kg/dia. Acima de 20 kg: 30 mEq/kg/dia + 0,4 mEq/kg/dia.
- **Cálcio:** 0,5 a 1 mEq/kg/dia; gluconato de cálcio 10% 1 mL = 0,5 mEq → necessidade média 1 a 2 mL/kg/dia gluconato de cálcio 10%.

Glicose

Necessidades calóricas diárias variam com a idade:

- 0 a 6 meses: 108 a 120 cal/kg/dia.
- 6 a 12 meses: 98 a 108 cal/kg/dia.
- 1 a 3 anos: 102 a 108 cal/kg/dia.
- Decrescendo progressivamente até 15 a 18 anos: 45 a 55 cal/kg/dia.

A infusão de glicose no pós-operatório deve ser de 4 a 10 g/kg/dia.

A dosagem sérica de glicose deve ser realizada a cada seis horas nas primeiras 24 horas. O controle com dextro periférico pode ser intercalado a cada seis horas e mantido até a alta.

A hiperglicemia mantida e persistente acompanha-se de riscos. Pode levar a glicosúria, diurese osmótica, hipovolemia, desidratação intracelular, hiperosmolalidade sanguínea (osmolalidade > 300 mOsm/L) e hemorragia intracraniana. Entretanto, esses eventos são, na prática, mais teóricos que reais, pois os achados decorrentes da hiperglicemia não são muito frequentes, havendo uma correlação importante entre hemorragia intracraniana e hiperglicemia somente com níveis superiores a 400 mg/dL em recém-nascidos pré-termo. A patogênese dessa hemorragia inclui fatores intravasculares, vasculares e extravasculares, cujo somatório, comum em prematuros, piora seu prognóstico. Dentre as causas intravasculares ressalta-se a expansão rápida, decorrente da administração de soluções concentradas de glicose.

Recomenda-se, na vigência de hiperglicemia > 150 mg/dL, a troca do SG 10% por SG 5% ou por solução fisiológica sem glicose, com medidas seriadas da glicemia. Assim que o nível glicêmico chegar a 120 mg/dL, a infusão de SG 5% deve ser reiniciada, para evitar hipoglicemia.

A hipoglicemia causa danos cerebrais graves. O dogma central do metabolismo de energia cerebral é que a glicose é o combustível energético obrigatório para o cérebro mamífero e o único substrato capaz de sustentar completamente a atividade neural. A gliconeogênese (transformação do lactato, glicerol, piruvato e intermediários do ciclo de Krebs em glicose) ocorre no fígado e no rim. No pós-operatório de cirurgia cardíaca, esse processo fica comprometido e pode ser agravado por longos períodos de jejum e durante processos infecciosos. Embora o músculo esquelético e o miocárdio possam usar outros combustíveis energéticos, como ácidos graxos livres e corpos cetônicos, os glóbulos vermelhos e o cérebro são dependentes exclusivamente da glicose circulante. Por essa razão, níveis sanguíneos adequados de glicose devem ser mantidos, garantindo a oferta de glicose por via intravenosa em todas as crianças desde o pós-operatório imediato. Por esse mesmo motivo, não indicamos o emprego de insulina em crianças no pós-operatório de cirurgia cardíaca, a não ser em crianças diabéticas ou nas que mantenham níveis glicêmicos extremamente altos durante períodos prolongados após retirada da infusão de glicose, com acidose metabólica. Nessas situações raras, o nível sérico da glicemia deve ser monitorado intensivamente, com medidas seriadas, reiniciando a infusão de glicose antes que seu nível sérico fique abaixo de 100 mg/dL. Essa recomendação baseia-se no fato de que a hipoglicemia grave, mesmo por curto período, causa dano neurológico permanente. A hipoglicemia deve ser tratada com infusão rápida de SG 10% (5 mL/kg). Se houver restrição ao volume a ser infundido, pode-se fazer infusão lenta de glicose a 25% em bomba de infusão (2 mL/kg). Acrescentar manutenção de infusão a SG 20% 1 mL/kg/hora até que o nível glicêmico atinja 60 mg/dL em mais de duas dosagens. Em casos de hipoglicemia recorrente, deve-se suspeitar de infecção sistêmica grave, principalmente por Gram-negativos. Hidrocortisona e glucagon são indicados em casos específicos.

Hipocalemia ($K^+ < 3,5$)

É bem tolerada em crianças, mas pode contribuir para irritabilidade ventricular. Pode ser corrigida com 0,25 a 0,5 mEq/kg em 2 horas (1 mL KCl 19,1% = 2,5 mEq). Os exames anteriores devem ser avaliados, observando a tendência. Cuidado: não administrar rápido ou muito concentrado, pois pode causar parada cardíaca. Concentração máxima 2,5 mEq (1 mL) diluído em 24 mL de SG correr em bomba de infusão.

Hipercalemia ($K^+ > 5,0$)

Em geral associada à insuficiência renal ou excesso de infusão/ingestão de potássio. A coleta por aspiração pode hemolisar o sangue, gerando uma dosagem errada do nível de potássio. Os exames anteriores devem ser avaliados, observando a tendência ao aumento do potássio.

Retirar o potássio dos líquidos infundidos (Ringer tem potássio) e suspender o uso de espironolactona (diurético poupador de potássio) e de diuréticos (furosemida, manitol). Se o paciente não estiver hipervolêmico, a expansão com soro fisiológico dilui o potássio sérico. Uso de cloreto de cálcio intravenoso faz com que o potássio extracelular migre

para o interior da célula e pode ser útil nas situações de urgência (arritmias, PCR), como medida imediata. Faz-se administração oral ou retal de poliestireno sulfonato de cálcio (Sorcal® 1 g/kg a cada 4 horas) nos casos que não responderam às medidas anteriores. Diálise peritoneal ou hemodiálise, em alguns casos, deve ser imediatamente indicada, se o paciente apresenta nível muito elevado de potássio, com risco de parada cardíaca. A solução de glicose hipertônica + bomba de insulina em geral não é utilizada em crianças, pelo risco de hipoglicemia e por não eliminar o potássio do organismo.

Hipernatremia ($\text{Na}^+ > 145$)

Ocorre em crianças que receberam altas doses de bicarbonato de sódio ou excesso de solução fisiológica na CEC ou no pós-operatório. Deve ser tratada com restrição de sódio e administração liberal de líquidos se não estiver com peso acima do esperado. Pode ocasionar sangramento intracraniano.

Hiponatremia ($\text{Na}^+ < 130$)

Requer administração de diuréticos e restrição hídrica. Abaixo de 125 mEq/L pode associar-se a sintomas neurológicos e convulsões, devendo ser tratada com restrição hídrica e infusão de solução salina por sonda nasogástrica ou intravenosa. Cálculo do déficit de sódio: $(\text{Na} = \text{Na desejado} - \text{Na atual}) \times \text{peso (kg)} \times 0,6$. A metade deve ser repostada em 8 horas e o restante, nas próximas 16 horas.

Hipocalcemia ($\text{Ca}^{++} < 1,2$)

Ocorre principalmente em neonatos e após transfusões. A falta de um sistema de transporte intracelular bem desenvolvido deixa o coração imaturo dependente dos níveis extracelulares de cálcio para uma contratilidade efetiva. Em neonatos, o cálcio deve ser medido com frequência (normal 1,2 a 1,4 mg/dL) e corrigido com gluconato de cálcio, se necessário. Colocar cálcio no soro de manutenção e ajustar de acordo com o nível sérico. Em crianças com interrupção do arco aórtico ou *truncus* e hipocalcemia refratária, deve-se suspeitar da síndrome de DiGeorge, que pode estar presente em um terço dos casos, sendo também associada à baixa imunidade.

Hipomagnesemia

É associada com maior morbidade e a correção do magnésio reduz a frequência de arritmias ventriculares e aumenta o índice cardíaco no pós-operatório imediato. É vasodilatador e pode causar hipotensão. Dose de sulfato de magnésio: 1 a 2 mEq/kg.

Controle do equilíbrio acidobásico

Acidose metabólica

Em geral resulta de baixo débito cardíaco e baixa perfusão tecidual. Hipotermia, hipoglicemia e hipoxemia também podem ser causas. O tratamento sempre requer correção da alteração hemodinâmica, associada à administração de bicarbonato de sódio. A infusão de HCO_3^- deve ser realizada a partir do cálculo com a fórmula de Astrup: HCO_3^- a ser infundido = $\text{peso} \times 0,3 \times \text{BE}$, em que BE corresponde ao déficit de base. A solução de bicarbonato de sódio a 8,4% tem 1 mEq/mL e bicarbonato de sódio a 10% 1,2 mEq/mL. É preferível corrigir inicialmente a metade do déficit de base em 15 minutos e repetir a gasometria a fim de evitar complicações decorrentes do uso excessivo do HCO_3^- . Caso persista a acidose, a outra metade da dose é infundida. A infusão rápida está associada à hemorragia intraventricular em neonatos. É importante que a ventilação esteja adequada, pois ocorre liberação de CO_2 . Outras causas de acidose metabólica são sepsis, enterocolite necrosante, acidose tubular renal e hemorragia intraventricular.

Acidose respiratória

Mais comumente resulta de ventilação inadequada. As causas principais são: obstrução da cânula ou de vias aéreas por secreção, ajuste inadequado do ventilador, pneumotórax, derrame pleural, escape de fluxo aéreo por desconexão, falha do equipamento, mau posicionamento da cânula traqueal. Recomenda-se aspiração periódica das vias aéreas, a realização de radiografia de tórax na entrada da UTI e a cada 24 horas como rotina, e nas intercorrências e imediatamente após o reposicionamento ou troca de fixação da cânula.

Nos pacientes que cursam com hipoxemia e retenção de CO_2 , afastadas as causas anteriormente citadas, deve-se investigar fluxo sanguíneo pulmonar inadequado.

Alcalose respiratória

Geralmente secundária à hiperventilação, é necessária em alguns casos, como na prevenção de crises de hipertensão pulmonar.

Alcalose metabólica

Pode ocorrer por administração excessiva de bicarbonato, drenagem gástrica prolongada, por sonda, com perda de hidrogênio e cloreto, por diarreia ou infusão crônica de diuréticos. Geralmente a conduta é expectante e ocorre ajuste espontâneo. A hipoventilação com retenção de CO₂ pode induzir ao equilíbrio acidobásico neste caso.

Sistema renal

O débito urinário é bom indicador da perfusão renal e do débito cardíaco. O volume eliminado deve ser anotado na ficha de controle de dados do paciente de hora em hora. Em crianças, 1 mL/kg/h em geral é considerado adequado. No pós-operatório, afastada a hipovolemia, o baixo débito cardíaco é a principal causa de oligúria. A diurese reduzida por baixo débito cardíaco normaliza após a correção do problema hemodinâmico. O volume urinário reflete o débito cardíaco e a perfusão tecidual. O aspecto escuro da urina pode refletir hemólise.

O uso de furosemida em geral é necessário para promover a diurese, pois o paciente recebe muito volume no intraoperatório. Doses iniciais de 0,5 a 1 mg/kg a cada 6 horas podem ser sequencialmente aumentadas até 6 mg/kg, ou até que uma resposta satisfatória seja obtida.

Uma porcentagem pequena dos pacientes não responde ao tratamento convencional e evolui com insuficiência renal dialítica. O tipo de diálise mais utilizada no pós-operatório em crianças é a peritoneal, sendo indicada quando ocorre sobrecarga de volume sem diurese adequada, na acidose metabólica persistente, na hipercalemia grave ou na presença de uremia sintomática. A diálise deve ser formulada de acordo com a indicação: nos casos de hipervolemia, o tempo de permanência deve ser curto (20 a 30 min), para realizar o maior número possível de banhos. Nos casos de uremia ou hipercalemia, o tempo de permanência deve ser mais longo (1 a 2 h), para que sejam trocadas as substâncias tóxicas. Em geral são realizados três banhos rápidos a 1,5%, com volume de 10 a 20 mL/kg após a instalação do cateter, para lavar a cavidade, observar sangramento pós-procedimento e testar a posição do cateter, seguidos de banhos a 1,5% com volume de 20 mL/kg se a pressão intra-abdominal não se elevar acima de 15 cmH₂O.

Profilaxia de infecção

As técnicas estéreis, durante e após o ato cirúrgico, são essenciais na prevenção de infecções após cirurgia cardíaca. Antibioticoterapia profilática é usada para redução de risco de pneumonia, infecção da corrente sanguínea, do trato urinário e infecção da cicatriz cirúrgica. Antibiótico de amplo espectro deve ser administrado antes da incisão cirúrgica e continuar no pós-operatório imediato. Existem relatos de que seja benéfico estender a antibioticoterapia profilática até a retirada dos drenos torácicos. Em geral utiliza-se cefazolina sódica 50 mg/kg intravenosa imediatamente antes da operação, assim que o acesso venoso é instalado, e depois 25 mg/kg/dose IV a cada 6 horas. Vancomicina (10 a 15 mg/kg/dia) ou clindamicina (10 mg/kg/dose IV a cada 8 horas) são drogas substitutas em casos de alergia à penicilina. A manutenção dos antibióticos é feita até que os drenos e cateteres intracardíacos sejam removidos. Em crianças com tórax aberto e neonatos, recomenda-se a profilaxia para *Staphylococcus* e Gram-negativos, podendo-se utilizar vancomicina (10 mg/kg/dose a cada 12 horas) associada à gentamicina (2,5 mg/kg/dose a cada 8 horas) ou meropenem. Temos utilizado teicoplanina (10 mg/kg/dose) nesses pacientes pelo fato de ser necessário menor volume para infusão, em dose única diária, com mesmo espectro de ação que a vancomicina. Sepsis deve ser suspeitada em crianças com sinais de: hipoglicemia, trombocitopenia, acidose, instabilidade hemodinâmica, hepatomegalia, hiperbilirrubinemia, leucocitose ou leucopenia (sugerindo infecção por Gram-negativos). Culturas devem ser obtidas e antibioticoterapia adequada iniciada. Pacientes com síndrome de Di George e asplenia têm maior risco de complicações infecciosas. Para pacientes asplênicos, a profilaxia com amoxicilina deve ser iniciada logo após a retirada dos antibióticos intravenosos. A associação de antibióticos potentes ou de antifúngicos deve ser guiada por culturas de secreção traqueal, secreção da ferida, urina ou hemoculturas, para evitar o uso indiscriminado e o aparecimento de cepas multirresistentes. A vigilância diária do nível de creatinina e volume de diurese deve ser rotina nos pacientes em uso de medicamentos nefrotóxicos, com o ajuste precoce da dose, antecipando a evolução para insuficiência renal e o ajuste da dose desses medicamentos.

A retirada precoce dos cateteres deve ser estimulada, especialmente nas cardiopatias de baixo risco, com substituição por cateter central de inserção periférica (PICC) nos casos em que se espera o uso prolongado de drogas ou outras medicações intravenosas. Evitar o uso de corticosteroides no pré e pós-operatório também é medida a ser tomada, para evitar a redução da imunidade do paciente.

Ecocardiograma

A análise ecocardiográfica do resultado cirúrgico, quando não realizada no intraoperatório, deve ser feita no pós-operatório imediato, especialmente nos casos complexos ou nas plastias valvares. Auxilia na estratégia de tratamento a ser utilizada nos diferentes casos, avaliando a função miocárdica e orientando no uso de drogas inotrópicas e vasoativas. É útil no diagnóstico de lesões residuais, que podem complicar o pós-operatório.

A modalidade ecocardiográfica empregada por neonatologistas (point-of-care functional echocardiography – PCFecho), permite a avaliação em tempo real do desempenho cardíaco e hemodinâmica sistêmica (fisiologia aguda) com identificação imediata de disfunção cardiovascular para guiar as decisões de terapêuticas em recém-nascidos de baixo peso, não sendo, entretanto, método substituto ao exame ecocardiográfico completo realizado pelo ecocardiografista pediátrico.²¹

Sistema nervoso central

A avaliação neurológica no pós-operatório inclui avaliação dos sinais vitais, dos movimentos dos membros, reação ao estímulo doloroso e reação pupilar. Pode estar dificultada pelos efeitos residuais da anestesia. Lesões neurológicas podem ser decorrentes de isquemia cerebral, hipóxia global, embolia cerebral, lesões prévias, alterações eletrolíticas, acidose, hipoglicemia e hipomagnesemia.

Alterações neurológicas estão associadas à cardiopatia congênita em grande número de casos no pré-operatório. Alta incidência de lesão da substância branca, incluindo leucomalácia periventricular, ocorre em neonatos com cardiopatia congênita no pré-operatório e após a cirurgia e presume-se que esteja relacionada à hipóxia-isquemia no processo de mielinização da oligodendroglia imatura, que é mais vulnerável à lesão.

Estudo recente revela retardo no desenvolvimento cerebral de fetos portadores de transposição de grandes artérias (TGA) e síndrome de hipoplasia do coração esquerdo (SHCE) em aproximadamente um mês, com os escores TMS aumentando com a progressão da idade gestacional, sugerindo que esperar 40 semanas completas para o parto possa trazer benefício para o cérebro da criança.

Muitas crianças apresentam algum grau de comprometimento neurológico na evolução em longo prazo da cardiopatia complexa, mesmo com todos os cuidados no pré e no pós-operatório. As complicações neurológicas são discutidas posteriormente neste capítulo.²²⁻²⁴

Sedação

A agitação da criança no pós-operatório pode ser sinal de dor ou distúrbio ventilatório, metabólico, térmico ou hemodinâmico. Deve ser tratada com dipirona e associações, ibuprofeno, acetaminofeno, nas doses habituais. O nível de sedação correto é aquele que permite boa ventilação e mínimo desconforto para o paciente. Nas cardiopatias simples, em geral, não é necessária sedação. Nos pacientes sob ventilação mecânica, a infusão contínua de fentanil é suficiente para reduzir a dor e sedar o paciente. Em casos suspeitos de crise de hipertensão pulmonar, a associação de medicamentos pode ser necessária.

Distensão abdominal e gases intestinais causam incômodo, devendo ser tratados com Luftal® ou Digesan®.

Fentanil

Anestésico narcótico amplamente utilizado, de curta duração, seguro e efetivo. Fentanil em dose de 50 µg/kg ou mais atenua a resposta hiperglicêmica em crianças submetidas à parada circulatória hipotérmica. Na UTI, uma dose de fentanil de 25 µg/kg antes da aspiração traqueal previne crises de hipertensão arterial, taquicardia e hipertensão pulmonar.

Dolantina (meperidina)

É um analgésico narcótico, com duração de ação mais curta que a morfina, mas produz espasmo menos intenso do trato gastrointestinal. Ocorre sua biotransformação em metabólito tóxico, que pode causar disforia, tremor e convulsões, além de interação letal com os inibidores da MAO.

Hidrato de cloral

É o hipnótico padrão de referência na prática cardiológica pediátrica. Tem curta duração. Tem pouco ou nenhum efeito na respiração e pressão arterial, porém, em doses tóxicas, causa apneia e hipotensão. Não tem efeito analgésico. Doses de 25 a 100 mg/kg com dose máxima de 2 g, aplicado por sonda nasogástrica.

Morfina

Analgésico narcótico usado para aliviar dores intensas de curta duração. Também indicada nas crises hipoxêmicas causadas por espasmo da via de saída do VD. É antitussígeno e antidiarreico. Pode liberar histamina, que causa broncoconstrição. Promove liberação de hormônio antidiurético e epinefrina, o que causa hiperglicemia leve.

Metadona

Analgésico oral com duração prolongada. Usada na desintoxicação e manutenção de dependentes de opioides.

Levomepromazina (Neozine)

É um antipsicótico que pertence à mesma classe da clorpromazina. Seu mecanismo de ação ocorre bloqueando os receptores pós-sinápticos dopaminérgicos mesolímbicos cerebrais. Possui uma potência farmacológica menor (1/3) que a clorpromazina e, como ela, desenvolve efeito sedativo, potencializador de analgésicos (neuroleptoanalgesia). É um vasodilatador periférico potente, melhorando a motilidade intestinal. Utilizado para casos com hipertermia central pós-operatória e extremidades frias.

Midazolam

Hipnótico. Não é analgésico, causa dependência se usado por mais de uma semana. Dose de 0,2 a 0,4 µg/kg/min. Pode causar hipotensão grave.

Dexmedetomidina

É um potente e altamente seletivo agonista dos adrenorreceptores α -2 com propriedades simpaticolíticas, sedativas, amnésicas e analgésicas, tendo sido descrita como um adjuvante útil e seguro em várias aplicações clínicas. Possui excelente capacidade sedativa, sem depressão respiratória e moderadas propriedades analgésicas, além de propriedades simpaticolíticas. Ela diminui a concentração plasmática de norepinefrina, melhora a proteção à resposta pressórica na intubação endotraqueal, diminui a taquicardia com conseqüente diminuição do consumo de oxigênio pelo miocárdio, porém pode gerar hipotensão não desejada.

Cetamina

Possui efeito inotrópico negativo, que é contrabalançado pelo dramático aumento na estimulação simpática e nos níveis de catecolaminas plasmáticas. É essa liberação de catecolaminas que mantém ou eleva a pressão arterial e o débito cardíaco após uso de cetamina em crianças não cardiopatas. Porém, se o paciente tem depleção de catecolaminas (como no pós-operatório em uso de drogas) ou bradicárdico por bloqueio AV, o emprego de cetamina pode resultar em profunda hipotensão e até mesmo morte. Por esse motivo, não recomendamos seu uso no pós-operatório. Contraindicada em pacientes com hipertensão intracraniana, pois aumenta o fluxo sanguíneo cerebral. Causa alucinações e hipersalivação, podendo levar à broncoaspiração (atropina deve ser associada). Depressor da ventilação. Relaxante da musculatura lisa dos brônquios.

Alimentação

A dieta oral é introduzida gradualmente de 6 a 24 horas após extubação. Em pacientes não extubados até o segundo dia de pós-operatório, a dieta deve ser reiniciada, seja por via nasogástrica, seja por nasoenteral ou intravenosa (nutrição parenteral).

Na correção da coarctação de aorta, recomenda-se que a alimentação seja iniciada apenas após o controle da hipertensão e quando os ruídos intestinais estejam audíveis, geralmente após 48 horas da operação. Essa estratégia, associada ao uso de alfa-bloqueadores, como a levomepromazina, ajuda a prevenir a enterite mesentérica reativa, quadro grave desencadeado pela vasoconstrição do leito vascular mesentérico após a correção da coarctação de aorta.

Restrição de líquidos e sal deve ser prescrita para crianças com sinais de insuficiência cardíaca. Sonda nasogástrica pode ser necessária para crianças com dificuldade de alimentação oral. Alimentação parenteral é indicada se houver intolerância à dieta oral, baixo débito grave ou paralisia abdominal prolongada.

Deve-se estar atento à enterocolite necrosante em neonatos, cujos sinais incluem distensão abdominal, descoloração, sangramento intestinal, acidose metabólica, trombocitopenia e pneumoperitônio na radiografia de abdome. O tratamento inclui suspensão de dieta oral, sonda nasogástrica para aspiração intermitente, hemoculturas seriadas, antibióticos e radiografias frequentes do abdome, inclusive a de perfil com raios horizontais, para avaliar perfuração intestinal e, caso esta ocorra, pode ser necessária laparotomia exploradora e ressecção da área afetada. Pela associação com enterocolite necrosante, não se deve alimentar neonatos pela via oral enquanto a pressão arterial estiver monitorada na artéria umbilical. Quando os ruídos intestinais estiverem audíveis e o cateter de pressão umbilical for removido, a nutrição enteral pode ser iniciada, progredindo para 120 a 150 cal/kg/dia.

Deficiência de carnitina pode ocorrer em pacientes sob nutrição parenteral prolongada sem suplementação de carnitina ou nas dietas a base de soja.

Os ácidos graxos de cadeia longa (LCFA) são fonte de energia primária do músculo cardíaco e esquelético e a carnitina é necessária para seu transporte para o interior da mitocôndria. A deficiência de carnitina resulta em produção inadequada de energia, pois o acúmulo de LCFA acyl-CoA interfere na produção de ATP mitocondrial e glicolítico, pela inibição do carreador de adenina nos dois lados da membrana mitocondrial interna. Pode ser um fenômeno primário ou secundário.

Muitos desses distúrbios podem ser associados com episódios recorrentes de hipoglicemia hipocetótica, hiperamonemia e acidose metabólica.

Complicações no pós-operatório

Baixo débito cardíaco

No período pós-operatório, flutuações no débito cardíaco (DC) podem ocorrer rapidamente, devendo a criança ser frequentemente reavaliada.

Principais causas de baixo débito cardíaco:

- Defeito cardíaco residual, inclusive artérias colaterais sistêmico-pulmonares.
- Isquemia miocárdica secundária a parada circulatória, hipotermia, tempo de pinçamento aórtico, ou lesão de reperfusão.
- Má proteção miocárdica e cardioplegia.
- Resposta inflamatória desencadeada pela CEC.
- Alterações nas resistências vascular sistêmica e pulmonar.
- Redução na pré-carga, hipovolemia, hemorragia, oferta inadequada de líquidos, tamponamento cardíaco.
- Arritmia.
- Ventriculotomia.
- Distúrbio hidroeletrólítico.
- Acidose.

A avaliação do DC inclui a observação do enchimento capilar, pulsos periféricos, débito urinário, pressão arterial, pressões de enchimento atriais, exames laboratoriais (pH, lactato), monitoração da saturação venosa mista de O₂ por cateter, monitoração não invasiva da saturação tecidual mista (NIRS), além da temperatura central esofágica e temperatura axilar.

Saturação venosa de oxigênio:

Débito cardíaco ➔ Equação de Fick

$$VO_2 = (CaO_2 - CvO_2)Q$$

VO₂ é o consumo de oxigênio

CaO₂ é o conteúdo arterial de oxigênio

$$1,36 \text{ mL O}_2/\text{gHb/dL} \times [\text{Hb}] \times \text{SatO}_2 + 0,003 \text{ PaO}_2$$

CvO₂ é o conteúdo venoso de oxigênio

Q é o débito cardíaco

VO₂ = (CaO₂ - CvO₂)Q equivale a

VO₂ = (saturação arterial - saturação venosa) 1,36 Hb Q

Se assumirmos que o consumo de oxigênio (VO₂), Hb e saturação arterial são constantes (para simplificar), quando o DC aumenta, a diferença de saturações diminui, levando a uma saturação venosa (SV) elevada. Quando o DC diminui, a diferença de saturações aumenta, portanto, a SV deve diminuir. Assim, a SV é diretamente proporcional ao débito cardíaco.

Nos neonatos com ventrículo único, especialmente nos submetidos à operação de Norwood, a saturação sistêmica pode ser uma medida pouco fidedigna da liberação periférica de O₂. Um modelo matemático de circulação univentricular demonstrou que a liberação sistêmica de O₂ é maximizada com a relação Qp/Qs (fluxo pulmonar/fluxo sistêmico) ≤ 1. A saturação sistêmica, ao chegar a 80%, torna-se insensível às variações da relação Qp/Qs. Em contraste, qualquer aumento na saturação venosa mista (SVM) reflete melhora da liberação periférica de O₂.

A monitoração da saturação venosa mista de O₂ após a operação de Norwood foi relatada pela primeira vez por Rossi et al.,²⁵ que demonstraram que podia ocorrer baixa SV na presença de aceitável saturação periférica de O₂, sendo associada à mortalidade hospitalar.

Por indicar a situação hemodinâmica, a SVM também pode orientar as condutas após a operação de Norwood. Pacientes com baixa SVM podem ser mais bem manuseados retardando-se a progressão pós-operatória (p. ex.: retardar o fechamento esternal, o desmame de drogas e o desmame ventilatório). A SVM também é útil na avaliação da eficácia das condutas tomadas. Em estudo prospectivo, não randomizado, Tweddell et al. encontraram aumento na SVM no grupo que utilizou fenoxibenzamina, comparada ao grupo-controle, porém não encontrou diferenças na saturação sistêmica de O₂ entre os dois grupos.

Como citado anteriormente, a espectroscopia por infravermelho (*near-infrared spectroscopy* - NIRS) tem sido utilizada para monitorar a oxigenação mista do tecido cerebral, com benefício de demonstrar a queda do débito cardíaco imediatamente. A medida inicial no paciente serve como seu próprio controle, e uma diminuição relativa de 20% da linha de base pode revelar de imediato uma redução clinicamente importante do débito cardíaco. Ecocardiograma ou cateterismo cardíaco podem ser necessários para investigar possíveis causas de baixo débito cardíaco. A síndrome de

baixo débito cardíaco decorrente de lesão residual é muito pouco provável que melhore com o tratamento clínico convencional. Cirurgia cardíaca ou cateterismo cardíaco podem ser necessários para corrigir o defeito residual, quando identificado.

Medidas para avaliar e tratar a síndrome de baixo débito cardíaco são importantes pois podem reduzir o tempo de ventilação mecânica, tempo de internação hospitalar, morbidade e mortalidade.

O débito cardíaco diminui progressivamente na fase perioperatória e atinge o seu nível mais baixo entre 9 e 12 horas após a CEC.

A manutenção da estabilidade do débito cardíaco é fundamental no pós-operatório por meio de manutenção adequada da pré-carga, infusão de drogas vasoativas para melhorar a contratilidade cardíaca, além de medidas para reduzir as resistências sistêmica e pulmonar.

Fatores que contribuem para elevar as resistências pulmonar e sistêmica, como dor, hipoxia e acidose devem ser evitados. Terapias adjuntas incluem estratégias de ventilação mecânica, analgesia e sedação adequada do paciente, curarização e tratamento de arritmias. O sincronismo atrioventricular pode ter um papel crítico em melhorar o DC no paciente com síndrome de baixo débito cardíaco no pós-operatório.

Membrana de oxigenação extracorpórea

(ECMO) deve ser considerada na disfunção miocárdica progressiva e refratária ao tratamento convencional. Este tipo de assistência circulatória está também indicado quando o paciente não conseguir sair de CEC, e para insuficiência cardiopulmonar com baixo débito grave, levando a hipoxemia e parada cardíaca. ECMO cardíaca pode ser usada a curto prazo para prover suporte miocárdico até retorno espontâneo da ejeção cardíaca intrínseca ou correção da causa de base. Pode ter duração mais longa, como ponte para transplante cardíaco.

Lactato

O lactato é produzido na presença de metabolismo anaeróbico. Isto ocorre quando a perfusão é insuficiente para compensar a exigência metabólica tecidual. Nos estados de choque (cardiogênico, hipovolêmico e séptico) com hipoxia tecidual, costuma ocorrer uma desproporção entre a necessidade aumentada de energia e a síntese de ATP. Isso determina aumento do fluxo glicolítico, resultando em produção aumentada de lactato.

Em crianças admitidas na UTI no pós-operatório de cirurgia cardíaca, os níveis elevados de lactato podem ter forte valor preditivo para o óbito ou desenvolvimento de lesões em múltiplos órgãos.

Limitações na monitoração do DC: sepse e estados febris podem levar ao aumento da produção de lactato e diminuição da extração de O₂, além de outros fatores que também podem alterar essas medidas.^{26,27}

Frequência cardíaca (FC)

Nos neonatos, a complacência ventricular diastólica é diminuída, com o volume de ejeção mantendo-se fixo em $\pm 1,5$ mL/kg, por isso o débito cardíaco é dependente da FC. Taquicardia sinusal com FC de 200 bpm é bem tolerada em neonatos e pode aumentar o débito cardíaco. Outras particularidades do neonato em relação à força contrátil reduzida do miocárdio são decorrentes de:

- 50% redução das fibras miocárdicas, dispostas em arranjo não linear ou caótico.
- Débito cardíaco mais dependente de alta frequência cardíaca e catecolaminas do que da pré-carga.
- Interdependência ventricular: sobrecarga de volume e pressão imposta a um ventrículo interfere no outro.
- O miocárdio utilizar carboidratos e aminoácidos para contração.

A FC pode ser otimizada com o uso de marca-passo ou drogas cronotrópicas, como adrenalina, dopamina e dobutamina. Pacientes com ritmo juncional ou disfunção do nó sinusal podem se beneficiar do marca-passo atrial com frequência cardíaca mais alta. Em pacientes com BAV total ou intermitente, o marca-passo ventricular ou preferencialmente atrioventricular melhora o DC.

TABELA 1 Frequência cardíaca esperada conforme a faixa etária

Idade	FC mínima	FC média	FC máxima
Recém-nascido	94	123	188
1-3 meses	121	148	200
3-6 meses	106	141	186
6 meses a 1 ano	109	134	169
1-2 anos	89	119	151
2-6 anos	73	108	137
6-11 anos	62	91	130

Idade	FC mínima	FC média	FC máxima
12-15 anos	60	85	119

Contratilidade

A contratilidade cardíaca pode estar reduzida no pré-operatório (pela sobrecarga de volume ou pressão, próprias de cada cardiopatia), no intraoperatório (por drogas, anestesia, isquemia miocárdica, ventriculotomia ou ressecção miocárdica) e no pós-operatório (por hipóxia, acidose ou medicamentos).

Em crianças, o índice cardíaco tende a ser mais baixo quatro horas após o término da CEC, o que reflete a deterioração do desempenho miocárdico, que é máxima de 4 a 12 horas após a operação, tendendo a recuperar após 24 horas. Crianças com superfície corpórea menor que 0,6 m² têm depressão mais grave no desempenho miocárdico do que crianças maiores.

A seleção do inotrópico adequado depende da gravidade do baixo débito, dos efeitos colaterais e da ação desejada. Na maioria das crianças submetidas à cirurgia cardíaca, o suporte inotrópico deve ser iniciado logo após o término da CEC, antes do aparecimento de sinais de baixo débito cardíaco.²⁸

Agentes utilizados para reduzir a resistência vascular pulmonar e facilitar o trabalho ventricular direito: inibidores da fosfodiesterase (milrinona), nitroprussiato de sódio, nitroglicerina, prostaglandina E1, prostaciclina I2, óxido nítrico inalatório.

O cloreto de cálcio pode ser utilizado em infusão contínua como inotrópico, tomando-se cuidado com seu efeito de vasoconstrição pulmonar e coronariana.

Muitos agentes inotrópicos e vasodilatadores estão disponíveis e suas doses e ações estão descritas na Tabela 2.

É importante separar a via de infusão das drogas, para evitar alteração na velocidade de infusão quando outras medicações forem administradas. Não infundir em vias periféricas. A concentração das drogas deve ser ajustada ao estado volêmico da criança. Crianças edemaciadas devem ter as drogas bastante concentradas para reduzir o volume de infusão. Durante o desmame das drogas, a diluição pode ser necessária, para evitar velocidades de infusão muito baixas, o que pode causar descontrole das bombas de infusão.

Quando a terapia medicamentosa é ineficaz, com oligúria e hipotensão persistentes, o uso de suporte circulatório mecânico é indicado. O sucesso no uso do balão intra-aórtico em crianças é descrito, porém não é unanimidade. O dispositivo de assistência mecânica mais utilizado tem sido a membrana de oxigenação extracorpórea (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO). Muitas instituições têm utilizado a ECMO no choque cardiogênico após cirurgia cardíaca. A ECMO tem sido utilizada com sucesso no suporte pós-operatório para crianças submetidas a cirurgia cardíaca, como ponte para transplante cardíaco, em crianças com problemas pulmonares graves (síndrome da angústia respiratória da infância, hérnia diafragmática congênita, síndrome da aspiração do mecônio, hipertensão pulmonar, pneumonia grave e insuficiência respiratória), crianças em parada cardíaca súbita e como ponte para cirurgia cardíaca em recém-nascidos. Apesar da heparinização plena, a incidência de sangramento é baixa. A taxa de recuperação após ECMO tem melhorado significativamente com os avanços tecnológicos e maior experiência no manuseio.²⁹

Na falência ventricular esquerda isolada, pode-se utilizar o dispositivo de assistência ventricular. Esse dispositivo pode ser particularmente útil em falência de VE após correção da origem anômala da coronária esquerda. Pacientes com falência biventricular podem ser tratados com dois dispositivos de assistência ventricular, sem utilizar a membrana de oxigenação.

TABELA 2 Agentes inotrópicos e vasodilatadores

Medicamento	Dosagem	Ação	Apresentação
Milrinona	0,2-1 µg/kg/min	Inibidor da fosfodiesterase	1 ampola 20 mL 20mg 1 mL = 1 mg
Adrenalina	0,02 a 0,1 µg/kg/min 0,1 a 0,2 µg/kg/min > 0,2 µg/kg/min	β1++ β2++ β1++ α1 ++ α1 ++++	1 ampola 1 mL 1 mg 1 mL = 1 mg
Noradrenalina	0,05 a 5 µg/kg/min	β1+++ β2+ α ++++ Vasodilatação coronariana	1 ampola 4 mL 16mg 1 mL = 4 mg
Dobutamina	2 a 20 µg/kg/min	β1++ β2+ α +/-	1 ampola 20 mL 250 mg 1 mL = 12,5 mg
Dopamina	0,5 a 3 µg/kg/min 4-9 µg/kg/min 10 a 20 µg/kg/min	β1+ β2- α – β1++ β2- α + β1++ β2- α ++	1 ampola 10 mL, 50 mg 1 mL = 5 mg
Isoproterenol	0,01 a 0,2 µg/kg/min	β+++	1 ampola 1 mL, 0,2 mg 1 mL = 200 µg
Nitroprussiato	0,3 a 8 µg/kg/min Máximo 10 µg/kg/min	Relaxamento muscular direto venoarteriolar (GMPC)	1 ampola 10 mL, 50 mg 1 mL = 5 mg

Medicamento	Dosagem	Ação	Apresentação
Nitroglicerina	1 a 5 µg/kg/min	Vasodilatador que atua na via de liberação do óxido nítrico (++ venoso)	1 ampola 5 mL, 25 mg 1 mL = 5 mg
Clorpromazina	0,25 a 1 mg/kg/min	Vasodilatador com ação α-bloqueadora central	1 mL = 5 mg
Levosimendana	Ataque 6 a 12 µg/kg em 10 minutos 0,05 a 0,1 µg/kg/min durante 24h	Inotrópico positivo e vasodilatador Troponina C, aumento da sensibilidade ao Ca ⁺⁺ intracelular; abertura dos canais de K ⁺ promove vasodilatação	Ampolas de 5 e 10 mL 1 mL = 2,5 mg

Pré-carga

Avaliada pelas pressões do AD e AE. A hipovolemia resulta em redução do enchimento ventricular e baixo DC. A reposição de volume, entretanto, deve ser feita cuidadosamente no pós-operatório, observando-se as alterações nas pressões de enchimento, pressão arterial, distensão do fígado e palpação da fontanela.

O tipo e a quantidade do fluido a ser repostos devem ser baseadas no nível de Hb, Ht, albumina e nas perdas de volume. O volume circulante normal em crianças é de 95 mL/kg abaixo de 1 ano e 75 mL/kg em crianças maiores.

Infusão rápida é feita com 5 a 10 mL/kg em poucos minutos. Aumento da pressão AE maior que 14 a 16 mmHg raramente produz aumento no DC e pressão de AE acima de 20 mmHg causa edema pulmonar.

Em razão da grande capacitância venosa das crianças, a pressão de AD não deve ser usada isoladamente como índice para avaliação da reposição de volume. Se a criança apresenta edema periférico, fontanela cheia ou face edemaciada, provavelmente já se atingiu a volemia adequada, mesmo com pressão AD baixa. Outro fator que pode levar a essa situação é a alteração da permeabilidade capilar que ocorre após a CEC. A reposição de colóides ou cristalóides ainda gera polêmica, porém, em estudos clínicos que analisam a terapia com colóides e cristalóides, concluiu-se que, após trauma e nas circunstâncias em que os capilares apresentam permeabilidade aumentada, a ressuscitação com cristalóide foi mais eficaz. Nessas situações, ocorre transudação dos colóides para o espaço intersticial, aumentando a pressão oncótica perimicrovascular; portanto, não é benéfica a infusão de colóides, pois eles extravasarão para o interstício, agravando o problema. As anormalidades do fluido e do edema intersticial são parte do processo do choque e não são determinadas pelo tipo de fluido repostos.

No pós-operatório imediato, se a hipovolemia pura é o problema (não complicado por coagulopatia, diátese hemorrágica ou hipoproteinemia), os cristalóides são os fluidos escolhidos para reposição volêmica. Quando se infunde solução pura de glicose 5 ou 10%, menos de 10% da solução permanecerá no intravascular por uma hora, portanto, a contribuição na expansão intravascular é mínima. Soluções isotônicas, como soro fisiológico (NaCl 0,9%) ou Ringer lactato, promovem melhor enchimento intravascular, com 25 a 30% da infusão cristalóide permanecendo na circulação por 1 a 2 horas. O risco de sobrecarga de sódio limita a utilização de soluções salinas hipertônicas no pós-operatório, embora alguns centros relatem seu uso no período pós-CEC, porém é contraindicado em neonatos.

Colóides devem ser indicados na hipoproteinemia ou hipoalbuminemia profunda, ou quando a reposição é indicada. Somente nos casos de diátese hemorrágica o plasma fresco é o colóide de escolha. Os colóides mais caros são o plasma fresco e a albumina. Outros colóides, como hetarstach (Hespan[®], Haesteril[®]) e hidroxietilamido (Voluven[®]), promovem expansão prolongada, com 50 a 75% permanecendo no intravascular por mais de uma hora. Os efeitos colaterais são coagulopatia, prurido e reação anafilactoide. Não há estudos disponíveis sobre o uso de hidroxietilamido em crianças e seu uso tem sido contraindicado no pós-operatório de cirurgia cardíaca, inclusive em adultos, pelo maior risco de falência renal. Seu uso é contraindicado na hiper-hidratação, incluindo edema pulmonar, na insuficiência renal com oligúria ou anúria, em pacientes que recebem tratamento de diálise, no sangramento intracraniano, na hipernatremia ou hiperclôremia grave, na hipersensibilidade conhecida a amidos e na insuficiência cardíaca congestiva grave.

Na maioria das situações no pós-operatório, as soluções de cristalóides são adequadas para reposição volêmica; se há hipoproteinemia ou coagulopatia, deve-se repor albumina ou plasma fresco e, se o hematócrito é baixo, transfusão sanguínea é a escolha para a expansão intravascular, lembrando que temos adotado a hemoglobina de 7 mg/dL como padrão tolerável para pacientes com cardiopatias simples, hemodinamicamente estáveis e nos pacientes graves, especialmente os neonatos com cardiopatia univentricular, a hemoglobina deve ser mantida em torno de 15 mg/dL. Quando indicada a transfusão, devemos calcular o volume adequado para elevar o hematócrito a 45%, para evitar a necessidade de novas transfusões, porém sempre respeitando a condição da criança, para evitar hipervolemia.

Pós-carga

A pós-carga pode ser estimada pela resistência do leito vascular (sistêmico ou pulmonar) contra o qual o ventrículo está bombeando. Resistência vascular aumentada é comum após a CEC em neonatos e adultos. Fatores como acidose, hipóxia, dor e hipotermia podem aumentar a resistência sistêmica e pulmonar. A eliminação desses fatores é importante na redução da pós-carga. Em algumas circunstâncias, a elevação da pós-carga pode ser resposta compensatória para manter a pressão sanguínea quando a contratilidade cardíaca está diminuída. Também pode ocorrer por lesão obstrutiva na via de saída do VE ou VD.

A pós-carga pode ser reduzida com o uso de medicamentos vasodilatadores.

A milrinona (Primacor[®]) é um inibidor da fosfodiesterase que aumenta a contratilidade cardíaca por aumentar o nível de AMP cíclico. Também atua como vasodilatador direto do leito vascular sistêmico e pulmonar, nas doses de 0,3 a 1 µg/kg/min. Tem sido amplamente utilizada em pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica.³⁰

Os nitrovasodilatadores (nitroprussiato, nitroglicerina e mononitrato de isossorbida) funcionam gerando óxido nítrico, que atua no relaxamento da musculatura lisa vascular e brônquica. São úteis na redução da pós-carga e no aumento da capacitância venosa (redução da pré-carga), além de serem vasodilatadores coronarianos. Esses efeitos reduzem o trabalho miocárdico e, por reduzir a pré-carga, diminuem a pressão diastólica final do VE, o volume e a tensão na parede, melhorando o desempenho miocárdico. O nitroprussiato de sódio (Nipride[®]) é um relaxante direto da musculatura lisa, que reduz a resistência vascular pulmonar e sistêmica, na dose de 0,5 a 3 µg/kg/min, devendo ser diluído em solução não salina e protegido da luz. A nitroglicerina é outro relaxante direto da musculatura lisa, sendo um potente dilatador coronariano. É utilizada na dose de 1 a 5 µg/kg/min. Ambos possuem maior ação na capacitância venosa que na arterial, e seu uso deve ser regulado rigorosamente de acordo com a pressão arterial.

Drogas alfabloqueadoras, como a fenoxibenzamina, têm sido utilizadas como vasodilatadores, porém com efeito prolongado, pois fazem ligação irreversível aos receptores alfa do músculo liso. Sua meia vida funcional é de 12 horas. Excessiva vasodilatação pode ocorrer, causando hipotensão grave prolongada, com alta SVM e taquicardia, sendo assim identificada: PA média < 40 mmHg, PA sistólica < 55 mmHg, SVO₂ de 55 a 65%, diferença de saturação arteriovenosa de O₂ (AVO₂) < 20%. A epinefrina pode exarcebar a vasodilatação, sem melhorar a hipotensão. Altas doses de norepinefrina podem ser necessárias (mais de 0,4 µg/kg/min), mas podem não ser totalmente efetivas se o bloqueio alfa completo estiver presente. Nessa situação, a vasopressina é o tratamento indicado, pois é um vasoconstritor periférico que age por meio de receptor específico de vasopressina, que compartilha uma via final comum com o receptor alfa para a vasoconstrição. Tem meia-vida de 10 minutos, sendo usado em infusão contínua na dose de 0,0001 a 0,0006 µg/kg/min.

No Brasil, a fenoxibenzamina não está disponível, sendo substituída por neurolépticos fenotiazínicos (levomepromazina e clorpromazina) que possuem ação alfabloqueadora, além da ação antiarrítmica e antiemética.

No pós-operatório da operação de Norwood, se a diferença AVO₂ for maior que 30%, com a PA sistólica maior que 55 mmHg, indica-se alfabloqueador, porém, se a PA sistólica for menor que 55 mmHg, deve-se avaliar tamponamento, hipovolemia ou necessidade de inotrópicos, sendo indicada avaliação funcional com ecocardiograma. O bloqueio alfa, após o primeiro estágio do tratamento da síndrome do coração esquerdo hipoplásico, tem reduzido a incidência de morte súbita precoce, pela maximização do débito cardíaco sistêmico e redução do consumo miocárdico de O₂, ao reduzir a resistência vascular sistêmica.

O óxido nítrico, anteriormente conhecido como fator relaxador derivado do endotélio, provoca relaxamento do músculo liso das arteríolas. É seletivo para o pulmão quando administrado por via inalatória. Liga-se rapidamente à hemoglobina e é inativado. Aprovado para o tratamento da hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido pela FDA, porém com a advertência de causar edema pulmonar em pacientes com disfunção ventricular. Tem sido usado para tratar a hipertensão pulmonar do pós-operatório das cardiopatias congênitas.

A sildenafil por via enteral também é vasodilatadora do leito vascular pulmonar, sendo utilizada no pós-operatório de crianças na dose inicial de 1 mg/kg/dia, progredindo até 4 mg/kg/dia.

Com o uso desses vasodilatadores, a reposição de volume pode ser necessária para preencher o espaço vascular expandido, contribuindo para a estabilidade circulatória, com adequada irrigação tecidual.

Em alguns pacientes, a redução da resistência vascular sistêmica após a CEC leva à hipotensão, ocorrendo com mais frequência quando há falência cardíaca prévia ou tempo de cardioplegia prolongado. A causa dessa situação pode ser a liberação de mediadores inflamatórios ou a relativa deficiência de vasopressina. Em alguns casos, quando há acidose metabólica persistente e baixa diurese, torna-se necessária a diálise peritoneal para eliminação desses mediadores e controle do equilíbrio acidobásico.

Prostaglandinas

As prostaglandinas PGE₁ e PGE₂ são os principais metabólitos da via do ácido araquidônico. É usado como relaxante do músculo liso para manter a patência do canal arterial em neonatos nos quais a circulação pulmonar ou sistêmica seja dependente do fluxo do canal arterial, levando à melhora da hipoxemia e acidemia, bem como a dilatação do canal arterial. Já foi demonstrada a manutenção da patência do canal arterial por até dois meses e a reabertura de canal arterial ocluído recentemente. O uso pré-operatório da PGE₁ diminuiu a mortalidade, além de permitir planejamento cirúrgico, e não em situação desesperadora encaminhar para cirurgia paliativa de emergência. Hipotensão, apneia, hipertermia e abalos musculares são efeitos colaterais e ocorrem em 20 a 40% dos pacientes em uso de doses > 0,05 µg/kg/min, os quais em geral são revertidos com a redução da dose. A prostaciclina (PGI₂, epoprostenol) faz parte do tratamento da doença vascular pulmonar, tem vida média curta e efeito relativamente seletivo no leito vascular pulmonar, por sua rápida inativação no leito vascular pulmonar durante o período de sua única circulação.

Sildenafil

É um inibidor da fosfodiesterase-5, a qual, na sua forma intravenosa, parece ser seletivo e altamente efetivo vasodilatador pulmonar em modelo suíno de HP severa por aspiração de mecônio. Há relatos de utilização para evitar rebote no desmame do NO em pacientes no PO de cirurgia cardíaca com HP persistente.

Antagonistas beta-adrenérgicos

Os betabloqueadores, bem como os inibidores da enzima conversora de angiotensina, são mais benéficos no tratamento da insuficiência cardíaca crônica e agem por modulação do sistema endógeno neuro-humoral. Vários estudos demonstraram redução da sensibilidade dos adrenorreceptores β em IC crônica como resultado do tônus simpático elevado. Tratamento com betabloqueadores como propranolol, metoprolol e carvedilol melhoram a função na IC secundária à cardiopatia congênita. Assim, é possível que a resposta a catecolaminas esteja preservada nesses pacientes no período perioperatório como resultado da terapia com betabloqueadores.³¹ Eles também são indicados no tratamento de comprometimento hemodinâmico agudo de pacientes com cardiopatia congênita. Seja por reduzir os efeitos do tônus simpático sobre o infundíbulo do ventrículo direito na tetralogia de Fallot, sendo efetivos no tratamento das crises de hipóxia.

Novos cardiotônicos e agentes vasoativos

Levosimendana

A levosimendana é um vasodilatador, diferente da maioria dos outros inotrópicos positivos que funcionam pela estimulação dos receptores adrenérgicos. A levosimendana atua causando alterações nos miofilamentos, tornando-os mais sensíveis ao cálcio intracelular. A vasodilatação produzida é mediada pela abertura dos canais de potássio. Experiência com o uso de levosimendana no pós-operatório é limitada. A levosimendana aumenta o débito cardíaco, reduz a pressão capilar e a resistência sistêmica, aumenta o consumo miocárdico e pode levar à hipotensão. Em 15 crianças com insuficiência cardíaca que receberam dose de ataque de 6 a 12 μ /kg e infusão de 0,05 a 0,1 μ /kg/min, houve melhora da fração de ejeção em todas e foi permitido desmame da dose de dobutamina.^{32,33}

Nesiritida

A nesiritida é uma forma recombinante do peptídeo natriurético do tipo B humano, que é produzido normalmente pelo miocárdio ventricular, tendo ações similares às do BNP endógeno. Estimula o aumento do GMPc intracelular nas células endoteliais vasculares e músculo liso. A elevação dos níveis de GMPc com a nesiritida leva à dilatação tanto venosa quanto arteriolar. Apresenta propriedades natriurética, diurética e vasodilatadora. Em experiência limitada com 17 pacientes após cirurgia cardíaca, uma dose de 1 μ /kg foi administrada na CEC, seguida por infusão contínua de 0,1 a 0,2 μ /kg/min. Houve redução de 7% na pressão arterial média, sem efeitos colaterais.^{34,35}

Arritmias cardíacas

Distúrbios do ritmo ou frequência cardíaca são causas importantes de baixo débito cardíaco. Deve-se providenciar ECG com doze derivações.

As taquicardias supraventriculares incluem taquicardia sinusal, fibrilação atrial, *flutter* atrial, taquicardia atrial automática, taquicardia por reentrada nodal, taquicardia juncional (JET) e taquicardia por reentrada do nó AV.

As taquicardias sinusais mais comuns são secundárias a hipertermia, dor, anemia, uso de drogas vasoativas, hipovolemia (PVC baixa) ou baixo débito cardíaco secundário à disfunção ventricular ou tamponamento (PVC alta). A identificação da etiologia é crucial para o adequado tratamento da causa, sem o uso de drogas antiarrítmicas.

Pacientes com taquicardia não sinusal podem necessitar da realização do atriograma (usando os fios temporários de marca-passo atrial) para sua identificação. As taquicardias supraventriculares com resposta ventricular rápida podem responder a medidas como redução da temperatura, redução de catecolaminas, regulação dos eletrólitos e administração de digoxina. Amiodarona pode ser útil no controle da frequência cardíaca quando não houver resposta à adenosina como na taquicardia atrial, fibrilação atrial, em caso de flutter atrial o melhor tratamento é a cardioversão elétrica com 0,25 a 0,5 joules/kg. A taquicardia juncional ectópica (JET) tem difícil manejo, pois não reverte para o ritmo sinusal a digoxina, amiodarona, betabloqueador e cardioversão elétrica ou cardioversão. Taquicardias podem ser controladas com a redução da temperatura corporal ou com a *overdrive suppression*, utilizando os fios atriais do marca-passo temporário. Limitar o uso de catecolaminas e o uso criterioso de amiodarona, que é cardiodepressora, pode ser útil. Se o uso de betabloqueador é necessário, o uso de esmolol intravenoso é o mais recomendado, pela meia-vida curta.

Extrassístoles ventriculares (ESV) podem ser resultado de irritabilidade miocárdica associada a hipocalemia e hipomagnesemia, podendo ser eliminadas pela reposição lenta de potássio e magnésio (geralmente 1 mL KCl 19,1% diluído em 24 mL de SG 10% em bomba de infusão para correr em 1 hora; não infundir rápido pelo risco de assistolia).

ESV unifocais esparsas podem ser benignas e devem ser acompanhadas. ESV persistentes após reposição de eletrólitos (> 6 /min) devem ser tratadas com *bolus* de lidocaína (1 mg/kg), seguida, se necessário, de infusão contínua (20 a 40 μ g/kg/min) ou amiodarona (5 mg/kg) em *bolus* seguida de infusão contínua.

Taquicardia ventricular persistente ou acompanhada de hipotensão requer cardioversão elétrica imediata. Deve ser feita correção de distúrbio eletrolítico. Se a taquicardia ventricular é persistente, é um sinal ameaçador de colapso cardiovascular iminente (geralmente secundário à insuficiência coronariana). A reavaliação de emergência pelo cirurgião responsável é necessária. O controle de taquiarritmia ventricular pode requerer a administração de amiodarona. Em alguns casos críticos, a instalação de ECMO pode ser necessária até o controle da arritmia.

A dissociação atrioventricular resulta em perda do sincronismo AV e 20 a 30% de redução no débito cardíaco. Os eletrodos epicárdicos temporários são essenciais para esses paciente. O BAVT deve ser tratado imediatamente com marca-

passo sequencial AV, podendo-se usar isoproterenol ou adrenalina para aumentar a frequência cardíaca se os eletrodos não estiverem disponíveis, enquanto se providencia a instalação do marca-passo provisório. A bradicardia sinusal pode ser tratada com estimulação atrial e no BAV de segundo grau pode-se usar o marca-passo sequencial temporário.

A estimulação sequencial tem a vantagem de melhorar a hemodinâmica, pela contribuição atrial ao enchimento ventricular, além de inibir ritmos ectópicos atriais ou ventriculares.

Se o ritmo sinusal não se estabilizar em 7 a 14 dias, deve-se instalar o marca-passo definitivo.

Lesões residuais

Em algumas situações, por falta de diagnóstico no pré-operatório, dificuldade técnica, anatomia complicada ou outras causas, a correção do defeito cardíaco fica incompleta e pode levar ao baixo débito cardíaco. O ecocardiograma deve ser realizado imediatamente para esclarecer a causa do baixo débito. Nesses casos, sempre deve haver a reavaliação do caso no pós-operatório, com discussão sobre os riscos e benefícios da reoperação entre cardiopediatras intensivistas e cirurgiões. A reintervenção cirúrgica será indicada na maioria dos casos em que o baixo débito não puder ser corrigido com medidas clínicas e tiver de ser realizada antes que o estado geral da criança deteriore de maneira irreversível. Casos com *shunt* esquerda-direita residual e hiperfluxo pulmonar, com baixo débito sistêmico, podem ser melhorados com a realização de bandagem pulmonar, que é procedimento relativamente simples.

Colaterais sistêmico-pulmonares

A presença de fluxo pulmonar acessório, vindo de colaterais sistêmico-pulmonares, pode prejudicar a evolução do pós-operatório da correção das cardiopatias congênitas.

Colaterais sistêmico-pulmonares podem estar presentes ao nascimento, como na atresia pulmonar, mas em geral desenvolvem-se nas cardiopatias congênitas cianogênicas. São vasos de pequeno ou médio calibre, únicos ou múltiplos, que se originam da aorta descendente em qualquer nível, arco aórtico, artéria subclávia ou carótidas e se direcionam aos pulmões, uni ou bilateralmente. Pode ser embolizado no pré-operatório por meio de cateterismo cardíaco se o fluxo pulmonar não for dependente dessas colaterais, ou ligado cirurgicamente em alguns casos.

Colaterais não diagnosticadas ou menosprezadas no pré-operatório podem levar a hiperfluxo pulmonar e baixo débito cardíaco efetivo, por roubo de fluxo para os pulmões (apesar de o volume de ejeção ventricular estar normal ou aumentado), no pós-operatório. Nessa situação, a embolização ou ligadura cirúrgica das colaterais está indicada e deve ser realizada em caráter de urgência. A angiogramografia pode ser útil no diagnóstico desses vasos.

Hipertensão arterial sistêmica

Os níveis pressóricos aceitáveis devem oscilar entre 25% acima e 10% abaixo dos valores médios para a idade.

Os mecanismos desencadeadores da hipertensão arterial sistêmica no pós-operatório são diversos: hipotermia, vasoconstrição periférica, descarga simpática relacionada à reação de despertar após anestesia geral, dor, hipovolemia, liberação de catecolaminas pela manipulação do arco aórtico, HAS prévia exacerbada.

A hipertensão pode determinar ruptura das suturas intracardíacas (gerando lesões como CIV, insuficiência mitral) ou extracardíacas (com sangramento).

O controle da hipertensão envolve:

- Sedação e analgesia.
- Correção da volemia.
- Anti-hipertensivos intravenosos (nitroprussiato 0,5 até o máximo de 10 µg/kg/min.
- Medidas anti-hipertensivas em substituição ao nitroprussiato de sódio.
- Furosemida 1 a 6 mg/kg/dia; captopril 1 a 5 mg/kg/dia ou enalapril 0,05 a 0,1 mg/kg/dia; anlodipina 0,1 mg/kg/dia; propranolol 1 a 4 mg/kg/dia. A hidralazina 3 a 5 mg/kg/dia é vasodilatadora, porém causa taquicardia excessiva, devendo ser associada a betabloqueador, se necessário.

TABELA 3 Pressão arterial esperada conforme a faixa etária

Idade	Pressão sistólica (média)	Pressão diastólica (média)
Recém-nascido	80 ± 16	46 ± 16
6 meses a 1 ano	90 ± 25	50 ± 20
1-4 anos	95 ± 25	65 ± 25
4-5 anos	100 ± 20	65 ± 15
6-10 anos	105 ± 15	57 ± 8
10-16 anos	115 ± 19	60 ± 10

Sangramento

Sangramento excessivo no pós-operatório tem incidência de 1 a 2%, ocorrendo com mais frequência em pacientes cianóticos, policitêmicos e em reoperações. As alterações hemostáticas que ocorrem após a CEC são decorrentes da aderência das plaquetas ao oxigenador e do trauma às plaquetas e componentes sanguíneos decorrente da sucção dos aspiradores. São causas de sangramento pós-operatório: neutralização inadequada da heparina, trombocitopenia, diluição dos fatores da coagulação relacionada à CEC, sendo mais raramente decorrente de excesso de protamina, fibrinólise ou coagulação intravascular disseminada (CIVD). A CIVD, em geral, está associada a longos períodos de baixo débito cardíaco ou à bacteremia. A frouxidão ou ruptura da linha de sutura também pode causar sangramento, normalmente de grande monta.

O tratamento do sangramento requer correção da causa, normalização da pressão e reposição de fatores da coagulação e concentrados de hemácias.

Protamina (ampola de 5 mL com 50 mg): cada 1 mg de protamina neutraliza 1 mg de heparina (ampola de 1 mL com 50 mg). No pós-operatório podemos aplicar 1 mg/kg de protamina, se o tempo de coagulação ativado estiver alterado (normal em geral < 120 seg). Plaquetopenia (< 100.000 plaq/mm² em presença de sangramento ativo requer reposição de plaquetas (10 mL/kg em 20 a 30 minutos). Níveis de plaquetas até 30 mil plaq/mm² são toleráveis se não há sangramento evidente, pois a transfusão de plaquetas traz risco de infecção por Gram-negativos, além do desenvolvimento de anticorpos.

Plasma fresco ou crioprecipitado (crianças < 6 meses) devem ser aplicados na presença de sangramento importante, se o TP e o TTPa estiverem alterados.

Ácido aminocaproico, 100 mg/kg, ou ácido tranexâmico, 25 mg/kg, podem ser úteis se houver evidência de fibrinólise e o sangramento não estiver controlado.

A aprotinina, droga moduladora da síndrome de resposta inflamatória à CEC por inibição da calicreína, foi extensamente utilizada em crianças com bons resultados, porém foi retirada do mercado em decorrência de problemas com pacientes adultos.

Reexploração cirúrgica

Indicada se exceder 3 mL/kg/h por 3 horas seguidas, em ausência de distúrbio de coagulação tratável, ou a qualquer momento se houver súbito aumento da drenagem para 5 mL/kg/h. Um critério prático pode ser empregado para reexploração, independente de distúrbio de coagulação (Tabela 4).

TABELA 4 Critério para reexploração cirúrgica

Tempo	Peso 3 kg	Peso 30 kg
1ª hora	> 25 mL	> 225 mL
2ª hora	> 20 mL	> 180 mL
3ª hora	> 15 mL	> 135 mL

O retardo para reexploração pode resultar em tamponamento cardíaco fatal e riscos relacionados a múltiplas transfusões. Muitas vezes é necessária a revisão cirúrgica na UTI, pela instabilidade hemodinâmica do paciente. Na revisão, todas as linhas de sutura devem ser exploradas para a localização de pontos de sangramento. Cola biológica com fibrina pode ser utilizada, além de agentes hemostáticos, como os polímeros de celulose. O tamponamento com gases ou compressas até a reposição de fatores de coagulação auxilia na redução da perda sanguínea e no controle do sangramento.

Os neonatos podem se beneficiar do uso de sangue fresco total após a CEC, pois a hemodiluição leva a grande redução dos níveis de fibrinogênio nesses pacientes.

Tamponamento cardíaco e toracotomia na UTI

O tamponamento cardíaco é resultado de sangramento não adequadamente drenado pelos tubos de drenagem. Deve ser suspeitado quando a drenagem para abruptamente ou diminui em paciente com sangramento excessivo ou quando há hipotensão com PVC elevada. A compressão cardíaca externa pelo sangue ou coágulos compromete o enchimento diastólico, eleva a pressão venosa central, reduz a pressão arterial sistêmica e reduz a onda de pulso. A pressão arterial sistêmica cai e responde inadequadamente à infusão de volume, com elevação da PVC. A reexploração cirúrgica é mandatória e se o paciente apresenta grave deterioração hemodinâmica, independentemente de a causa ser tamponamento cardíaco, a abertura do tórax deve ser feita na Unidade de Terapia Intensiva pós-operatória, que deve estar sempre preparada para esse tipo de intervenção, com caixas de toracotomia, aspiradores estéreis, campos estéreis, aventais cirúrgicos, luvas, foco cirúrgico, bisturi elétrico, placas de desfibrilação interna estéreis, adequadas ao tamanho do paciente, caixas de fios, gerador de marca-passo provisório e outros equipamentos que, em uma situação extrema, são essenciais à preservação da vida. Após a estabilização do paciente, decide-se se ele deve ser encaminhado ao centro

cirúrgico ou se o fechamento do tórax pode ser realizado de forma adequada na UTI. Com o auxílio do ecocardiograma, qualquer criança em baixo débito pode ser avaliada imediatamente para afastar suspeita de tamponamento, prevenindo abertura desnecessária do tórax. Alguns casos com instabilidade hemodinâmica grave, edema cardíaco e pulmonar ou com dificuldade de ventilação podem se beneficiar da abertura do esterno, mesmo na ausência de tamponamento cardíaco por sangue ou coágulos.

Alguns pacientes apresentam, no pós-operatório no centro cirúrgico, edema miocárdico e dilatação de cavidades, que não permitem o fechamento esternal pela instabilidade hemodinâmica gerada. Nesses casos, o esterno é mantido afastado, com fechamento da pele usando placa de látex ou material similar, vedado com cola e coberto com curativo impermeável. Assim que o edema miocárdico estiver solucionado e as funções cardíaca e pulmonar forem restabelecidas, o esterno pode ser eletivamente fechado na unidade de terapia intensiva após 48 a 72 horas. Nesses casos, a profilaxia antibiótica é distinta, como referido anteriormente.

O tamponamento cardíaco tardio da síndrome pós-pericardiectomia pode ocorrer alguns dias ou semanas após a operação. É causado por efusão pericárdica aumentada e pode ser confundido com insuficiência cardíaca congestiva. Deve-se estar atento a esse diagnóstico na avaliação rotineira do paciente 1 a 2 semanas após a alta. Sinais de taquicardia, diminuição da pressão de pulso e sinais de baixo débito cardíaco são evidentes. É confirmado o diagnóstico pelo ecocardiograma, que também pode orientar a punção subxifóidea com agulha. Se a punção não for suficiente, pode ser necessária cirurgia com abertura da porção inferior do esterno ou por toracotomia esquerda com abertura de janela pericárdica para a pleura. Alguns casos de derrame pericárdico sem comprometimento hemodinâmico (tamponamento) respondem ao uso oral de anti-inflamatórios não hormonais, corticosteroides ou colchicina.

Parada cardíaca no pós-operatório

As causas mais frequentes de parada cardíaca no pós-operatório são hipóxia, acidose, desbalanço eletrolítico, arritmias, tamponamento cardíaco, toxicidade por drogas, perda de comando do marca-passo provisório. Em geral o reconhecimento da causa é imediato, porém pode ser retardado nos pacientes em uso de marca-passo provisório. Em pacientes dependentes do marca-passo e que apresentam hipotensão ou parada cardíaca, os fios, gerador e conexões devem ser imediatamente checados.

O manejo da parada segue o ABC (*airway, breathing, circulation* – via aérea, ventilação, circulação).

Manter via aérea pérvia e ventilação adequada é a prioridade. Deve-se estar atento ao deslocamento da cânula traqueal para o esôfago, que em crianças pequenas pode confundir a equipe que atende a PCR. Uma regra é válida: sempre auscultar a região do estômago (além do tórax bilateralmente), pois a ausculta e a inspeção dos pulmões podem simular boa ventilação mesmo na intubação esofágica (em que a ausculta é mais forte na região do estômago). Se o tubo estiver obstruído, deve ser removido ou trocado. Na maioria das crianças que apresentam parada cardíaca após intubação, a causa é ventilatória e a intubação deve ser reavaliada, para verificar posicionamento adequado na cânula na traqueia, sem seletivação. Em casos de intubação difícil ou dúvida, a ventilação com máscara deve ser mantida até a chegada de profissional com mais experiência ou a realização de traqueostomia de urgência.

Nos casos dos procedimentos de Glenn e Fontan, mesmo a ventilação com ambu deve respeitar a regra de frequência baixa, tempo inspiratório curto e volume corrente alto, para não elevar a pressão intatorácica, com redução do fluxo sanguíneo pelos pulmões.

A restauração da circulação deve ser simultaneamente assegurada, iniciando pela massagem cardíaca, que deve ser realizada em crianças menores com o posicionamento dos polegares no esterno e os demais dedos no dorso. Se o débito cardíaco adequado não for obtido com a massagem externa, o tórax deve ser aberto imediatamente e a massagem cardíaca interna instituída, de forma estéril. Em crianças que permaneceram com o esterno aberto, a massagem deve ser mais delicada, pois o contato dos dedos será diretamente sobre o coração.

Simultaneamente, a causa da parada cardíaca deve ser elucidada. A fibrilação ventricular é tratada com desfibrilação de 2 a 4 J/kg, que pode ser repetida até a restauração do ritmo, associada a tratamento de distúrbio eletrolítico. Extrassístoles ventriculares ou taquicardias ventriculares podem necessitar de administração de lidocaína (1 mg/kg) ou amiodarona. O bloqueio AV deve ser tratado com marca-passo temporário, com implante epicárdico por toracotomia nas crianças menores.

Gasometrias arteriais devem ser coletadas a cada 10 minutos, com a realização imediata das correções.

Epinefrina é a droga isolada mais útil para restaurar os batimentos cardíacos em crianças com PCR. Uma dose de 100 µg/kg é dada se 10 µg/kg não resolveu (adrenalina 1 mL = 1 mg).

Bicarbonato de sódio 8,4% na dose de 1 mEq/kg é administrada para normalizar o pH arterial.

Cloreto de cálcio, 10 mg/kg, ou gluconato de cálcio, 50 a 100 mg/kg, pode ser usado como agente inotrópico ou quando o potássio está elevado.

Manutenção dos inotrópicos que estavam em uso, com ajuste das doses. A milrinona não deve ser descontinuada, pois tem efeito inotrópico positivo, apesar de ser vasodilatador.

Noradrenalina deve ser iniciada em pacientes hipotensos, pois, além do inotropismo, tem efeito vasodilatador coronariano.

O suporte com membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO) de instalação imediata pode ser a salvação de alguns pacientes.

Complicações pulmonares

A disfunção pulmonar que ocorre no pós-operatório é multifatorial. Em virtude das interações entre coração e pulmões, alterações na função respiratória em geral existem já no pré-operatório, em consequência da doença cardíaca. Hiperfluxo pulmonar é associado com aumento da resistência aérea e redução da complacência pulmonar. A insuficiência respiratória pode resultar de disfunção endotelial ou hiper-resistência pulmonar gerada por hiperfluxo no pré-operatório, porém as causas mais frequentes são edema pulmonar secundário à sobrecarga de volume, insuficiência ventricular esquerda, lesão residual com hiperfluxo pulmonar (principalmente CIV ou colateral sistêmico-pulmonar), inadequada descompressão do VE no intraoperatório. Também pode ser resultado da resposta inflamatória desencadeada pela CEC, a qual pode ser reduzida pela ultrafiltração ou pelo uso de corticosteroides em cardiopatias complexa, no intraoperatório.

A insuficiência respiratória também pode ser causada por secreção traqueobrônquica, atelectasia, lesão do nervo frênico com paralisia diafragmática, sedativos e analgésicos ou doenças neuromusculares.

O paciente deve ser mantido sob ventilação mecânica, até que a causa da insuficiência respiratória seja identificada e corrigida. A traqueostomia não tem sido indicada em neonatos e crianças pequenas, que toleram bem longos períodos de ventilação sob intubação endotraqueal.

Edema pulmonar secundário à sobrecarga de volume responde bem a diuréticos. O ideal é pesar o paciente diariamente para avaliação real do balanço hídrico.

Insuficiência ventricular esquerda contribuindo para o edema pulmonar deve ser tratada com suporte inotrópico e vasodilatadores. Estes são especialmente importantes quando há insuficiência mitral associada à disfunção do VE.

Lesão residual com hiperfluxo pulmonar (*shunt* esquerda-direita residual) pode ser melhorada com a realização de cerclagem pulmonar, procedimento relativamente simples ou com a correção do defeito (CIV residual ou embolização de colateral).

Secreção traqueobrônquica pode necessitar de broncoscopia para a retirada. A inalação com broncodilatadores e fluidificantes auxilia na expectoração da secreção.

Paralisia diafragmática por mais de 1 a 2 semanas com dificuldade de extubação requer plicatura diafragmática, que pode ser realizada por toracoscopia. O diagnóstico nem sempre é fácil com a ultrassonografia, sendo necessária a realização de radioscopia para identificar o movimento paradoxal do diafragma do lado comprometido.

Atelectasia deve ser tratada com aspiração, drenagem brônquica, pressão expiratória final positiva e aumento do volume corrente. O paciente desidratado tem as secreções ressecadas, o que predispõe o aparecimento de atelectasia.

A fraqueza muscular deve ser tratada com o desmame muito gradual do ventilador, associado a suporte nutricional adequado.

Se, apesar de todas essas medidas, não se consegue extubar o paciente, deve-se realizar cateterismo cardíaco para avaliar hipertensão pulmonar e lesões cardíacas não identificadas por outros exames, como coarctação, obstrução subaórtica, colaterais sistêmico-pulmonares que podem estar presentes mesmo em casos de transposição das grandes artérias.

Crise de hipertensão pulmonar

Síndrome caracterizada por aumento súbito da pressão pulmonar, seguida da redução do débito cardíaco e hipóxia. Geralmente é desencadeada por aspiração traqueal ou é secundária a hipoxemia, hipercarbica, hipotermia, acidose ou uso de inotrópicos alfa-adrenérgicos. Na circulação pulmonar, a redução do débito cardíaco leva à hipóxia, o que exacerba a elevação da RVP. O VD com sobrecarga pressórica desvia o septo ventricular para o VE e prejudica seu enchimento, comprometendo ainda mais o débito cardíaco, seguida de hipotensão, acidose metabólica e respiratória. As crises de HP estão associadas a maiores morbidade e mortalidade. Há necessidade de reconhecimento imediato, bem como intervenção. A melhor forma de reconhecer e/ou prevenir crises de HP é estar preparado e se anteceder ao problema. A monitoração hemodinâmica invasiva favorece o reconhecimento precoce.

Geralmente ocorre em crianças portadoras de cardiopatias com hiperfluxo, como *truncus arteriosus*, janela aortopulmonar e defeito do septo atrioventricular, sendo as crianças com síndrome de Down propensas a desenvolver precocemente hiper-resistência pulmonar. A pressão pulmonar pode estar normal, até o momento em que a crise ocorre.

Quadro clínico:

- Hipotensão arterial sistêmica:
 - hipóxia;
 - taquicardia.

Quadro hemodinâmico:

- Aumento da pressão pulmonar e átrio direito e diminuição do débito cardíaco.

Tratamento:

- Medidas de suporte:

- ventilação com FiO₂ a 100%, hiperventilação para reduzir o CO₂;
- manter volume pulmonar próximo da capacidade residual funcional;
- curarizar para reduzir a demanda metabólica;
- manter temperatura normal.

Tratamento

Ventilação com FiO₂ 100%, paralisia com pancurônio, sedação com fentanil ou morfina, alcalinização, associada ao uso de vasodilatadores pulmonares; dentre os disponíveis, estão: óxido nítrico, prostaciclina, inibidores da fosfodiesterase (sildenafil, milrinona) e antagonistas dos receptores de endotelina (bosentana, ambrisentana). Essas crises podem ser fatais, por isso a prevenção é essencial. A utilização de ECMO para salvar o paciente da crise já foi relatada.

Prevenção

Paralisia e sedação nas primeiras 24 a 48 horas se o paciente tem pressão pulmonar elevada no pré-operatório. Milrinona, prostaglandina, nitroprussiato ou nitroglicerina (intravenosos), sildenafil por sonda nasogástrica. O óxido nítrico inalatório (5 a 20 ppm) tem sido recomendado por alguns autores, embora não exista consenso na sua efetividade para reduzir a incidência das crises de HP. Deve-se evitar acidose (pH 7,4); evitar tremores, mantendo a temperatura corporal em 37°C; hiperventilação moderada (PCO₂ 30 a 35); evitar falhas na ventilação-perfusão, com manobras de recrutamento alveolar; evitar hiperdistensão do alvéolo, com compressão dos vasos pulmonares (evitar PEEP alto).

Complicações neurológicas

Convulsões em neonatos podem decorrer de hipocalcemia, hipoglicemia, hipomagnesemia, febre e embolia aérea (causa muito frequente, principalmente nas patologias com *shunt* intracardíaco em uso de cateter venoso central, em que deve ser tomado todo o cuidado com ar nas vias de infusão de medicamentos). Em virtude da imaturidade da mielinização, convulsões focais em neonatos podem ser causadas por alterações metabólicas ou estruturais. Em outras idades, as convulsões sugerem fator etiológico não metabólico, podendo necessitar de tomografia cerebral para elucidação.

As convulsões requerem controle imediato, para não prejudicar a ventilação ou gerar aumento de consumo energético: corrigir hipoxemia, acidose e alterações eletrolíticas, controlar a febre. Diazepam 0,1 mg/dose IV é usado inicialmente para parar a atividade convulsiva. Manutenção é feita com fenobarbital 2,5 mg/kg/dose a cada 12 horas. O fenobarbital é depressor cardíaco e deve ser cautelosamente usado em pacientes com débito cardíaco limítrofe. Se o fenobarbital não controla as crises, pode-se associar carbamazepina 10 a 20 mg/kg, seguida de manutenção de 20 a 30 mg/kg/dia.

Coreoatetose é complicação rara da hipotermia profunda e parada circulatória, mas sua causa permanece indefinida. Parece estar relacionada à hipotermia profunda (< 25°C), estratégia *alfa-stat* durante a circulação extracorpórea, resfriamento cerebral desigual e presença de colaterais aortopulmonares que roubam o fluxo sanguíneo sistêmico durante a CEC, com hipoperfusão do sistema extrapiramidal cerebral. Tende a ocorrer de 2 a 7 dias após a operação e se manifesta com movimentos involuntários contínuos da cabeça, do tronco e dos membros enquanto acordado. Alguns pacientes são incapazes de deglutir, suportar a cabeça ou andar. Os sintomas desaparecem após dormir e podem se resolver em meses ou anos.²²⁻²⁴

Dano cerebral por hipoglicemia: as lesões cerebrais permanentes decorrentes da hipoglicemia foram discutidas anteriormente, e podem ser evitadas com medidas simples de infusão rotineira de glicose e monitoração rigorosa de seus níveis séricos, evitando-se o uso de insulina no pós-operatório de crianças.

Lesão medular pode ocorrer não apenas após correção de coarctação da aorta, mas também em outras cirurgias cardíacas, seguindo um colapso vascular. Os fatores causativos presumidos são hipoperfusão localizada da medula, microembolia e hipotensão grave levando à isquemia. Em crianças com síndrome de Down, predispostas à instabilidade atlanto-occipital, hiperextensão e rotação cervical podem levar à isquemia medular.

A hipertermia agrava significativamente as lesões neurológicas estruturais e funcionais e precisa ser evitada. Todo paciente deve ter a temperatura esofágica monitorada no pós-operatório, mas principalmente aqueles com lesão neurológica, para que o rápido tratamento da hipertermia seja realizado, evitando o agravamento do dano neurológico.

Em casos com lesão neurológica aguda comprovada, a hipotermia terapêutica com diminuição intencional da temperatura corporal de 32°C a 35°C é cada vez mais aplicada por intensivistas para reduzir o dano cerebral e a pressão intracraniana elevada.

O controle imediato da hipertermia deve ser feito de forma agressiva. Na criança que se apresenta nas primeiras horas de pós-operatório com temperatura esofágica acima de 37,5°C, taquicárdica, com vasoconstrição periférica, hipotensa e acidótica, a terapêutica que recomendamos é: metilprednisolona (solumedrol 10 mg/kg dose única); instalação de colchão térmico a 20°C, clorpromazina (Ampticil®) em *bolus* 0,1 a 0,3 mg/kg/dose, com infusão rápida de Ringer, soro fisiológico 10 mL/kg ou concentrado de hemácias (se Ht < 45), repetindo-se as doses de clorpromazina e volume de acordo com a resposta de pressão e temperatura; instalação de manutenção de clorpromazina 0,25 a 1 mg/kg/min; reposição de bicarbonato e eletrólitos de acordo com a necessidade; infusão de glicose para manter a glicemia em 100 mg/dL.

TABELA 5 Terapia anticonvulsivante

	Anticonvulsivante	Dose IV	Nível sanguíneo
Primeira linha	Diazepam	0,2 a 0,4 mg/kg	
	Lorazepam	0,1 a 0,2 mg/kg	
	Fenitoína	20 mg/kg	10 a 40 µg/mL
Segunda linha	Fenitoína (se ainda não usada)	20 mg/kg	10 a 20 µg/mL
	Fenobarbital	20 mg/kg	10 a 40 µg/mL
	Tiopental	2 a 8 mg/kg	

Insuficiência renal aguda

A necrose tubular aguda geralmente resulta da combinação de baixo fluxo de perfusão na cirurgia e parada circulatória hipotérmica, acompanhada de hipotensão no pós-operatório.

A IRA manifestada por oligúria e balanço hídrico positivo é comum no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca. Deve ser suspeitada quando a oligúria persiste, mesmo com o uso de altas doses de furosemida (> 5 mg/kg) na ausência de hipovolemia. Em geral, vários fatores contribuem para a instalação da IRA, entre eles o baixo débito cardíaco, drogas nefrotóxicas (vancomicina, gentamicina, anfotericina, polimixina) e tempo prolongado de CEC. Deve-se tomar cuidado com sobrecarga de volume e hipercalemia nesses pacientes.

Redução do volume infundido

Em pacientes normo ou hipervolêmicos, a infusão de volume deve ser restrita à reposição de perdas insensíveis, débito urinário, gástrico e drenagem pericárdica. Dosagem de eletrólitos deve ser feita a cada 4 a 6 horas.

Hiperpotassemia

Pode causar bradicardia, bloqueio atrioventricular, fibrilação ventricular e assistolia. Remover potássio de todos os líquidos e da dieta, e tratar a hipercalemia como descrito anteriormente.

Embora em um número expressivo de pacientes essa situação se resolva com o uso de diuréticos e drogas inotrópicas, em muitas ocasiões torna-se necessária a terapêutica de substituição renal, com diálise peritoneal ou hemodiálise, quase sempre decorrente de hipervolemia e não de uremia. Na diálise peritoneal, pode ser difícil alcançar um balanço negativo satisfatório por inadequada perfusão peritoneal. A hemodiálise pode remover fluidos de forma intermitente e não raramente resulta em instabilidade hemodinâmica. Mais recentemente, foram introduzidas as modalidades de hemofiltração contínua na terapia de substituição renal, com trabalhos mostrando a eficácia e segurança dessa modalidade de tratamento em crianças com IRA após cirurgia cardíaca. Entretanto, em nosso meio, as crianças com IRA em pós-operatório têm sido tratadas com diálise peritoneal intermitente ou contínua, método dialítico seguro, efetivo e que dispensa alta tecnologia para ser utilizado. A diálise peritoneal pode efetivamente remover líquidos em excesso das crianças, controlar os distúrbios eletrolíticos quase sempre presentes e minimizar os efeitos deletérios da uremia.

A terapia de substituição renal contínua (Prisma[®]) é uma modalidade de terapia para o tratamento da insuficiência renal aguda em pacientes hemodinamicamente instáveis, hipervolêmicos e pacientes com sepse e choque séptico. Seu uso tem auxiliado em algumas situações críticas, nas quais as outras modalidades de diálise falharam ou apresentam alto risco.

Após a segunda semana da cirurgia, a IRA em crianças acompanha quase sempre processos infecciosos graves, sepses, choque séptico e o uso de antibióticos nefrotóxicos, o que torna o prognóstico bastante reservado. Nesse caso, a indicação dialítica quase sempre se impõe pelo estado hipercatabólico urêmico presente com frequência nesses pacientes.

Suspender medicamentos

Antibióticos nefrotóxicos, anti-inflamatórios não hormonais pela nefrotoxicidade, corticosteroides (pois elevam os níveis de ureia por aumentar o catabolismo) e diuréticos.

Complicações infecciosas

Febre de origem não infecciosa

Elevação moderada da temperatura (37,9 a 38,5°C) é comum durante o primeiro e segundo dia de pós-operatório. Nas primeiras horas de pós-operatório de cardiopatias complexas, especialmente as correções univentriculares, é fundamental a monitoração contínua da temperatura esofágica. Evitar que a temperatura se eleve, utilizando colchão térmico e adequação volêmica e adequado uso de drogas inotrópicas e vasodilatadoras é importante, pois a hipertermia central com vasoconstrição periférica pode levar a dano neurológico, além de descompensação hemodinâmica por taquicardia.

Febre persistente de baixa intensidade após cirurgia cardíaca mais comumente tem origem não infecciosa. Em decorrência de complicações sérias, é essencial excluir as infecções bacterianas e fúngicas por meio de exames laboratoriais (culturas de secreções, sangue e urina). Deve-se ter sempre em mente que a leucocitose e o aumento da proteína C-reativa sempre ocorrem no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca pediátrica, na ausência de infecção, com picos no primeiro dia, com queda lenta e gradual. Já nos quadros infecciosos, não ocorre essa redução lenta, podendo haver aumento da leucocitose e proteína C-reativa com a progressão da infecção. A febre pode ser decorrente de síndrome pós-pericardiotomia, caracterizada por dor torácica, atrito pericárdico, leucocitose com linfócitos atípicos, que geralmente responde ao uso de anti-inflamatórios não hormonais, ou a curto tempo de tratamento com esteroides.

Infecção no pós-operatório

O aparecimento de febre alta ou sinais como hipotermia, hipoglicemia, acidose, plaquetopenia, instabilidade hemodinâmica sem motivo aparente, acompanhadas de alteração do hemograma e PCR, deve desencadear a investigação de infecção grave e seu tratamento empírico imediato, com antibióticos de largo espectro, que serão modificados depois da identificação do agente etiológico e sua sensibilidade. Hemoculturas, cultura de secreção brônquica e cultura de urina devem ser obtidas imediatamente, antes do início ou mudança dos antibióticos. Atenção deve ser dada à troca imediata dos acessos venosos antigos (mais de 10 dias). Bacteremia pós-operatória pode desencadear endocardite.

A dosagem sérica de procalcitonina tem sido cada vez mais utilizada para monitorização de infecção pós-operatória, porém, níveis acima do normal podem ser encontrados no pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica e novos estudos têm mostrado sua relação com o grau de inflamação e lesão tecidual.

Em conjunto com lactato, a dosagem da procalcitonina pode prover uma estratificação de risco para complicações após cirurgia cardíaca. A procalcitonina elevada na admissão na UTI se correlacionou, num estudo recente, em crianças submetidas a cirurgia cardíaca, com insuficiência renal pós-operatória, tempo de permanência na unidade de terapia intensiva, duração da ventilação mecânica e do uso de suporte inotrópico. O tempo de pinçamento aórtico, duração da CEC e tempo cirúrgico foram fatores de risco associados com elevação de procalcitonina no pós-operatório.³⁴

A procalcitonina é mais acurada que a proteína C-reativa e leucócitos para prever infecção pós-operatória precoce, mas as propriedades diagnósticas da procalcitonina não podem ser observadas nos primeiros 3 dias de pós-operatório em decorrência do processo inflamatório relacionado a CEC. A manutenção de nível elevado após 7 dias ou uma segunda elevação entre o quarto e sétimo dias, pode ser indicador de infecção pós-operatória.³⁵

O choque séptico pode ser causado por Gram-positivos ou Gram-negativos. Em geral está associado a hipotensão, vasoconstrição periférica, oligúria e redução do débito cardíaco. Pode, também, se manifestar com baixa resistência vascular sistêmica e alto débito cardíaco, complicado com coagulação intravascular disseminada e coagulopatia de consumo. A terapia inicial deve consistir em vancomicina (10 a 15 mg/kg a cada 8 horas), associada a meropenem (20 a 40 mg/kg a cada 8 horas), até que os resultados bacteriológicos determinem a terapêutica específica. O vírus sincicial respiratório pode causar pneumonia com sinais e sintomas de choque séptico com comprometimento respiratório. O diagnóstico é feito com teste rápido ou reação em cadeia da polimerase (PCR) do swab nasofaríngeo ou aspirado traqueal.

Outras medidas incluem manutenção do volume sanguíneo, da pressão arterial, suporte inotrópico e ventilatório.

As infecções de ferida necessitam de drenagem e antibioticoterapia precisa pelo risco de endocardite, especialmente nos pacientes portadores de próteses ou retalhos sintéticos intracardíacos. Um dos sinais pode ser distensão abdominal antes mesmo do aparecimento de hiperemia da ferida. A infecção esternal pode necessitar de drenagem aberta. Os germes mais comumente envolvidos são os estafilococos. Deve-se tomar cuidado com a antibioticoterapia, que em geral é nefrotóxica, principalmente nos pacientes em baixo débito cardíaco. O ideal é a realização do antibiograma, com uso de antibióticos menos nefrotóxicos, dosar os níveis séricos dos antibióticos, principalmente da vancomicina, reduzindo a dose imediatamente após a percepção de piora da função renal. A tomografia do esterno está indicada nos pacientes sem melhora clínica após 48 horas do início da antibioticoterapia adequada.

Permanência na UTI

O tempo de permanência na UTI depende das condições clínicas e da doença de base. A maioria das crianças permanece de 24 a 48 horas, período que pode ser mais longo na vigência de complicações ou de correção cirúrgica complexa. Pacientes na dependência de marca-passo provisório devem permanecer em UTI até a colocação do marca-passo definitivo ou a resolução do bloqueio cardíaco.

A alta da UTI deve ser decidida pelo intensivista e pelo cirurgião responsável pela criança.



RESUMO

- O cuidado pós-operatório ideal requer uma equipe bem treinada de enfermeiros e fisioterapeutas. A equipe médica de intensivistas pediátricos, anesthesiologistas, cardiologistas e outras especialidades pediátricas deve estar integrada pelo cirurgião cardíaco, que é o responsável final pelo paciente cirúrgico. A prevenção de complicações, com atenção aos detalhes, é essencial à boa evolução pós-operatória. Crianças submetidas à correção cirúrgica do defeito cardíaco e proteção miocárdica adequadas em geral apresentam boa função cardíaca no pós-operatório e necessitam de poucas manipulações para uma convalescença normal. As perdas sanguíneas excessivas devem ser repostas, evitando anemia e hipovolemia. A hipovolemia causada por alterações na capacitância venosa, por extravasamento de fluidos e proteínas para o interstício, peritônio ou pleura, deve ser corrigida com a reposição de cristalóide, concentrado de hemácias ou colóides, sempre respeitando o princípio de não elevar a pressão venosa central. A dosagem sérica de glicose deve ser realizada a cada seis horas nas primeiras 24 horas. As técnicas estéreis, durante e após o ato cirúrgico, são essenciais na prevenção de infecções após cirurgia cardíaca. A manutenção dos antibióticos é feita até que os drenos e cateteres intracardíacos sejam removidos. A dieta oral é introduzida gradualmente de 6 a 24 horas após extubação. Em pacientes não extubados até o segundo dia de pós-operatório, a dieta deve ser reiniciada, seja por via nasogástrica, seja por nasoenteral ou intravenosa (nutrição parenteral). Já a avaliação do DC inclui a observação do enchimento capilar, pulsos periféricos, débito urinário, pressão arterial, pressões de enchimento atriais, exames laboratoriais (pH, lactato), monitoração contínua da saturação venosa mista de O₂ por cateter, monitoração não invasiva da saturação tecidual mista (NIRS), além da temperatura central esofágica e temperatura axilar. Distúrbios do ritmo ou frequência cardíaca são causas importantes de baixo DC. A reintervenção cirúrgica será indicada na maioria dos casos em que o baixo débito não puder ser corrigido com medidas clínicas e tiver de ser realizada antes que o estado geral da criança deteriore de maneira irreversível.

Referências bibliográficas

- American College of Surgeons. Guidelines for standard in cardiac surgery. Bulletin of the American College of Surgeons. 1997;82(2).
- Larsen SH, Emmertsen K, Johnsen SP, et al. Survival and morbidity following congenital heart surgery in a population-based cohort of children: up to 12 years of follow-up. *Congenit Heart Dis*. 2011;6(4):322-9.
- Levey A, Glickstein JS, Kleinman CS, et al. The impact of prenatal diagnosis of complex congenital heart disease on neonatal outcomes. *Pediatr Cardiol*. 2010;31(5):587-97.
- Fernandes AM, Mansur AJ, Caneo LF, et al. The reduction in hospital stay and costs in the care of patients with congenital heart diseases undergoing fast-track cardiac surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(1):27-34, 18-26.
- Agarwal HS, Wolfram KB, Saville BR, Donahue BS, Bichell DP. Postoperative complications and association with outcomes in pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:609-16.
- Ofori-Amanfo G, Cheifetz MI. Pediatric postoperative cardiac care. *Crit Care Clin*. 2013;29:185-202.
- Bronicki RA, Backer CL, Baden HP, et al. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg*. 2000;69:1490-6.
- Schroeder VA, Pearl JM, Schwartz SM, Shanley TP, Manning PB, et al. Combined steroid treatment for congenital heart surgery improves oxygen delivery and reduces post bypass inflammatory mediator expression. *Circulation*. 2003;107:2823-8.
- Raja SG, Danton MD, MacArthur KJ, et al. Effects of escalating doses of hypertension sildenafil on hemodynamics and gas exchange in children with pulmonary hypertension and congenital cardiac defects. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007;21:203-7.
- Punjasawadwong Y, Phongchiewboon A, Bunchungmongkol N. Bispectral index for improving anaesthetic delivery and postoperative recovery *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(6):CD003843.
- Andropoulos DB, Stayer SA, Diaz LK, Ramamoorthy C. Brain monitoring in pediatric heart surgery. *Anesth Analg*. 2004;99:1365-75.
- Chan KL, Ip P, Chiu CS, Cheung YF. Peritoneal dialysis after surgery for congenital heart disease in infants and young children YF. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(5):1443-9.
- Nathan AS, Loukas B, Moko L, Wu F, Rhodes J, Rathod RH, et al. Exercise oscillatory ventilation in patients with Fontan physiology. *Circ Heart Fail*. 2015;8(2):304.
- Dori Y, Keller MS, Rychik J, Itkin M. Successful treatment of plastic bronchitis by selective lymphatic embolization in a Fontan patient. *Pediatrics*. 2014;134(2):e590-5.
- Schumacher KR, Singh TP, Kuebler J, Aprile K, O'Brien M, Blume ED. Risk factors and outcome of Fontan-associated plastic bronchitis: a case-control study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(2):e000865.
- LaRue M, Gossett JD, Stewart RD, Backer Mavroudis C, Jacobs ML. Plastic bronchitis in patients with fontan physiology: review of the literature and preliminary experience with fontan conversion and cardiac transplantation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2012;3(3):364-72.
- Brown DW, Connor JA, Pigula FA, et al. Variation in preoperative and intraoperative care for first-stage palliation of single-ventricle heart disease: a report from 198 Ofori-Amanfo & Cheifetz the Joint Council on Congenital Heart Disease National Quality Improvement Collaborative. *Congenit Heart Dis*. 2011;6(2):108-15.
- Barnea O, Austin EH, Richman B, Santamore WP. Balancing the circulation: theoretic optimization of pulmonary/systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1994;24:1376-81.
- Bradley SM, Simsic JM and Mulvihill DM. Hypoventilation improves oxygenation after bidirectional superior cavopulmonary connection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;126:1033-9.
- Khawaja AA, Corridore M, Tobias JD. A novel technique for the administration of sub-ambient oxygen in the operating room. *Cardiol Res*. 2017;8(5):254-7.
- Sehgal A, McNamara PJ. Does point-of-care functional echocardiography enhance cardiovascular care in the NICU? *PCFecho* in cardiovascular care of neonates. *Journal of Perinatology*. 2008;28:729-35.
- Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, Wernovsky G, Montenegro LM, Nicolson SC, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(3):529-36.
- Mahle WT, Tavani F, Zimmerman RA, Nicolson SC, Galli KK, Gaynor JW, et al. An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. *Circulation*. 2002;106(12):109-14.
- Mittnacht AJ, Rodriguez-Diaz C. Multimodal neuromonitoring in pediatric cardiac anesthesia. *Ann Card Anaesth*. 2014;17(1):25-32.

25. Rossi AF, Sommer RJ, Lotvin A, Gross RP, Steinberg LG, Kipel G, et al. Usefulness of intermittent monitoring of mixing venous saturation after stage I palliation for hypoplastic left ventricle syndrome. *Am J Cardiol.* 1994;73:1118-23.
26. Cheung PY, Chui N, Joffe AF, Rebeyka IM, Robertson CMT; Western Canadian Complex Pediatric Therapies Project, Follow-up Group. Postoperative lactate concentrations predict the outcome of infants aged 6 weeks or less after intracardiac surgery: a cohort follow-up to 18 months. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(3):837-43.
27. Bai Z, Zhu X, Li M, Hua J, Li Y, Pan J, Wang J, Li Y. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission. *BMC Pediatr.* 2014;14:83.
28. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al. Vasopressin versus norepinephrine in patients with vasoplegic shock after cardiac surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2017;126(1):85-93.
29. Gupta P, Robertso MJ, Rettinganti M, Seib PM, Wernovsky G, Markovitz BP, et al. Relationship of ECMO initiation on outcomes after pediatric heart surgery: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol.* 2016 37(5):971-8.
30. Hoffman TM, Wernovsky G, Atz AM, et al. Efficacy and safety of milrinone in preventing low cardiac output syndrome in infants and children after corrective surgery for congenital heart disease. *Circulation.* 2003;107:996-1002.
31. Buchhorn R, Hulpke-Wette M, Russchewki W, Pregla R, Fielitz J, Hetzer R, et al. Beta-receptor downregulation in congenital heart disease: a risk factor for complications after surgical repair? *Ann Thorac Surg.* 2002;73(2):610-3.
32. Folltah F, Cleland J, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet.* 2002;360:196-202.
33. Colucci WS, Elkayam U, Horton DP, Abraham WT, Bourge RC, Johnson AD, et al.; Nesiritide Study Group. Intravenous nesiritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2000;343(4):246-53.
34. Zant R, Stocker C, Schlapbach LJ, et al. Procalcitonin in the early course post pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(7):624-9.
35. Li X, Wang X, Li S, et al. Diagnostic value of procalcitonin on early postoperative infection after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(5):420-8.

Capítulo 7

Pós-operatório de transplante cardíaco e pulmonar

João Manoel Rossi Neto
Marco Aurelio Finger
Jarbas Jakson Dinkhuysen



PONTOS-CHAVE

- Os pacientes portadores de insuficiência cardíaca avançada, com sintomas graves e fatores preditivos de mau prognóstico, que estão em tratamento otimizado e sem alternativa de outro tratamento cirúrgico, têm indicação para transplante, porém dependem de uma seleção criteriosa para a sua recomendação definitiva.
- Impactam nos resultados do pós-operatório a preservação miocárdica adequada do coração do doador com soluções específicas, o controle dos distúrbios metabólicos e de coagulação e a imprevisível resposta à injúria de reperfusão.
- A imunossupressão excessiva é um mecanismo proposto para a reativação da doença de Chagas em receptores de transplante.

Transplante cardíaco

No Brasil, o transplante cardíaco (Tx) continua sendo a única opção viável e o melhor tratamento para pacientes selecionados com insuficiência cardíaca (IC) avançada, com significativa melhora da sobrevida, capacidade de exercício e qualidade de vida.¹ O número de Tx aumentou em nosso país nos últimos anos, porém abaixo do número necessário segundo a ABTO,² acarretando longos períodos de espera em lista, piora clínica progressiva dos pacientes e consequente alta morbidade e mortalidade pré e pós-transplante, porém em 2020 houve uma redução de 16,7% (307 Tx), número total parecido com o realizado em 2014, tendo como uma das possíveis explicações o impacto da pandemia causada pela Covid-19.³ As taxas de readmissão e os custos para os pacientes em uso de dispositivo de assistência ventricular permanecem maiores do que o transplante cardíaco. Por causa dos aumentos projetados na utilização de dispositivos de assistência ventricular e do limitado número de doadores de transplante de coração, é essencial a maior ênfase na contenção de custos e diminuição das readmissões para pacientes submetidos a um dispositivo de assistência ventricular para que tal terapia se torne viável e custo-efetiva.⁴

Os pacientes portadores de IC avançada, classe funcional III ou IV, com sintomas graves e fatores preditivos de mau prognóstico, que estão em tratamento otimizado e sem alternativa de outro tratamento cirúrgico, têm indicação para Tx, porém dependem de uma seleção criteriosa para a sua recomendação definitiva.

Neste capítulo serão descritas as características dos transplantes de coração e pulmão em adultos.

Indicação e contraindicação ao Tx

Os critérios de inclusão e exclusão segundo a III Diretriz de Transplante da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)⁵ encontram-se nas Tabelas 1 a 3.

Vale ressaltar que a doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização teve sua indicação rebaixada de classe de recomendação I para IIa.

Nos casos de contraindicações não cardíacas com quadro de IC, o acompanhamento de um especialista torna-se obrigatória na avaliação de possível indicação do Tx. Muito importante, a persistência de resistência vascular pulmonar > 5 unidades Wood, apesar de testes de vasorreatividade pulmonar e decompressão cardíaca com dispositivos de assistência ventricular mecânica, indicam risco cirúrgico elevado e devem ser considerados no risco global do receptor. Em candidatos apropriados e centros habilitados, dispositivo de assistência ventricular mecânica como ponte para candidatura/decisão ao TX, visando à redução das pressões pulmonares, pode ser considerado. Em candidatos apropriados e centros habilitados, transplante cardiopulmonar ou heterotópico pode ser considerado. Em relação ao tabagismo, o período de abstinência sugerido é de 6 meses, pela associação com desfechos desfavoráveis no pós-transplante, e deve ser individualizado conforme opções do centro transplantador e gravidade do caso.⁵ Doença psiquiátrica grave, dependência química e/ou baixo suporte social e/ou baixa adesão ao tratamento e recomendações vigentes devem ser consideradas contraindicações para transplante.^{5,6}

TABELA 1 Indicações de transplante cardíaco

CR	Indicação	NE
----	-----------	----

I	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	C
	IC avançada e VO ₂ de pico ≤ 12 mL/kg/minuto em pacientes em uso de betabloqueadores IC avançada e VO ₂ de pico ≤ 14 mL/kg/minuto em pacientes intolerantes a betabloqueadores	B
	Arritmias ventriculares sintomáticas e refratárias ao manejo com fármacos, dispositivos elétricos e procedimentos de ablação	C
IIa	IC refratária e VO ₂ de pico ≤ 50% do previsto em pacientes com < 50 anos e mulheres	B
	Doença isquêmica com angina refratária sem possibilidade de revascularização	C
IIb	IC refratária e VO ₂ de pico ajustado para massa magra ≤ 19 mL/kg/minuto em pacientes com índice de massa corporal > 30 IC refratária e equivalente ventilatório de gás carbônico (relação VE/VCO ₂) > 35 particularmente se VO ₂ de pico ≤ 14 mL/kg/minuto e/ou teste cardiopulmonar submáximo (RER < 1,05)	B
III	Disfunção sistólica isolada Prognóstico adverso estimado apenas por escores prognósticos ou VO ₂	C

CR: classe de recomendação; IC: insuficiência cardíaca; NE: nível de evidência; NYHA: New York Heart Association; RER: coeficiente respiratório; VE/VCO₂: equivalente ventilatório de gás carbônico; VO₂: consumo de oxigênio.

TABELA 2 Indicações de transplante cardíaco em situações especiais

CR	Indicação	NE
I	IC avançada e cardiomiopatia restritiva	C
IIa	Tumores cardíacos com potencial de cura com o explante do coração	C
	Amiloidose cardíaca relacionada a mutações da transtiretina (ATTR) sem perspectiva ou resposta a tratamentos específicos, associado ao transplante de fígado IC secundária à amiloidose AL com contra-indicação para terapias específicas pelo envolvimento cardíaco, na ausência de envolvimento extracardíaco, seguido de transplante de medula	B
IIb	IC refratária em pacientes com infecções crônicas por HBV ou HCV, na ausência de sinais clínicos, radiológicos ou bioquímicos de cirrose, hipertensão portal ou carcinoma hepatocelular IC refratária em pacientes HIV-positivos sem história de infecções oportunistas, que estejam clinicamente estáveis, em uso de terapia antirretroviral combinada com carga viral indetectável e contagem de CD4 > 200 células/μL	C

AL: amiloidose primária; ATTR: amiloidose por mutações da transtiretina; HIV: vírus da imunodeficiência humana adquirida; HBV: vírus da hepatite B; HCV: vírus da hepatite C; IC: insuficiência cardíaca.

TABELA 3 Contra-indicações para transplante cardíaco

Situação clínica
Idade > 70 anos
Comorbidades com baixa expectativa de vida
Infecção sistêmica ativa
Índice de massa corporal > 35 kg/m ²
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 e/ou baixo suporte social e/ou baixa adesão ao tratamento e recomendações vigentes
DM com lesões graves em órgão-alvo e/ou controle glicêmico inadequado (HbA1c > 7,5%)
Incompatibilidade ABO
Embolia pulmonar < 3 semanas
Hipertensão pulmonar fixa
Neoplasia com risco de recorrência elevado ou incerto
Perda de função renal intrínseca e irreversível apesar de tratamento clínico otimizado (taxa de filtração glomerular estimada < 30 mL/min/1,73 m ²)
Síndromes demenciais ou retardo mental graves
Tabagismo ativo

DM: diabetes melito; HbA1c: hemoglobina glicada.

Cuidados pré-operatórios

Os receptores de transplante cardíaco correm o risco de uma série de complicações pós-transplante, como disfunção do enxerto, rejeição e infecção.

Embora algumas das complicações estejam diretamente relacionadas às características do enxerto ou à interação do enxerto com o sistema imune do hospedeiro, outros dependem das características dos doadores e, principalmente a longo prazo, dos efeitos colaterais dos medicamentos imunossupressores.⁷

Por estas razões, o pós-operatório de Tx não deve ser considerado igual às outras cirurgias cardíacas.

Manutenção adequada do receptor

A mortalidade pós-Tx é influenciada pelas condições clínicas do receptor e do doador. Além disso, o longo período de espera na fila de transplante pode acarretar piora clínica progressiva dos receptores, levando estes pacientes a serem transplantados em condições menos favoráveis e com maior morbimortalidade.^{5,8}

Pacientes em fila devem ser avaliados rotineiramente com exame clínico, laboratorial e radiológico para detecção de piora clínica, processos infecciosos e procura de nova contra-indicação ao Tx.

Pacientes que apresentam piora clínica e laboratorial devem ser internados e submetidos a tratamento com suporte circulatório (medicamentoso ou com dispositivos de assistência ventricular).

Seleção do coração do doador

O processo de aquisição do coração de um doador é tão crítico para o sucesso do Tx como o seu implante, pois os erros na avaliação, seleção e técnica cirúrgica podem ter profundas repercussões no período imediato pós-Tx.

Durante o processo de captação, deve ser feita a inspeção direta do coração para avaliar função cardíaca, presença de traumas, malformações ou placas de cálcio.

Os principais fatores de risco para falência primária de enxerto são diabetes melito do receptor, dispositivo de assistência ventricular bilateral pré-operatório no receptor e oxigenação extracorpórea pré-operatória, doador do sexo feminino para receptor masculino, idade do doador mais idoso (20% para cada incremento de década na idade do doador) e hemorragia/trombose intracerebral no doador.^{8,9}

A utilização de doadores infectados, usuários de cocaína ou álcool continua controversa, apesar de alguns resultados favoráveis quando existem culturas negativas, sem evidência de endocardite e com função do coração normal.^{5,10}

Outros fatores de risco dos doadores associados à falência precoce do enxerto incluem altas doses de inotrópicos, função cardíaca reduzida e tamanho do coração desproporcional entre doador/receptor.⁵

A falta de cuidado adequado ao doador tem sido postulada como o principal ponto de estreitamento no aumento do número de Tx no Brasil. Infelizmente os critérios atuais para escolha do doador têm se mostrado insuficientes para descartar um doador não ideal.

Tempo de isquemia projetado para o transplante

O tempo prolongado de isquemia para o Tx impacta de forma negativa o desempenho do coração transplantado no período imediato de pós-operatório. Como regra geral o tempo de isquemia deve ser menor que 4 horas (240 minutos).^{5,8,11}

Sensibilização – pesquisa de anticorpos anti-HLA

Existe o risco de rejeição hiperaguda mediada por anticorpos quando uma grande quantidade de anticorpos anti-HLA (antígeno leucocitário humano) pré-formados está presente no soro do receptor. A formação destes anticorpos HLA pode ocorrer após transfusões sanguíneas (durante uma cirurgia cardíaca ou após o uso de aparelho de assistência ventricular), infecções virais ou bacterianas e múltipla gravidez.^{5,11}

Por esta razão, é necessária a realização do painel de anticorpos ou linfocitário (PRA) antes do Tx. Se o PRA está muito elevado (> 10%), é recomendada a realização da prova cruzada prospectiva entre receptor e doador (*crossmatch*), que pode demorar até 5-6 horas para o resultado, o que muitas vezes inviabiliza o transplante pelo aumento do tempo de isquemia. Este painel deve ainda ser repetido em pacientes que receberam uma nova transfusão sanguínea ou infecções.^{5,12}

Atualmente está sendo realizado o *crossmatch virtual*, que consiste na detecção dos anticorpos presentes no soro do receptor e quando um doador está disponível, e após a sua tipificação HLA, pode-se prever com êxito a ausência de anticorpos específicos para os antígenos incompatíveis com o doador, ou seja, um *crossmatch* negativo, possibilitando a realização do Tx.⁵

Priorização

Os pacientes com maior probabilidade de morte na lista de espera para Tx cardíaco têm prioridade para serem submetidos ao procedimento operatório. Os critérios incluem dependência de inotrópicos e/ou vasopressores, dependência de balão

intra-áortico (BIA) ou outros dispositivos de assistência circulatória (DAC) mecânica de curta duração, ventilação mecânica e determinação da câmara técnica.⁵ No Estado de São Paulo, atualmente o Tx é realizado em sua maioria em pacientes que estão em prioridade. Recente publicação de um centro transplantador em São Paulo mostra que entre 2013 e 2017, foram realizados 210 transplantes, sendo 92% com receptores em prioridade e 8% não priorizados.¹³

Cuidados operatórios

Técnicas cirúrgicas em adultos

Basicamente existem duas técnicas cirúrgicas para o Tx em adulto:

- Ortotópico (quando o coração é transplantado na mesma posição do coração nativo), podendo ser biatrial (mantêm-se uma parte dos átrios nativos) ou bicaval (todo o coração nativo é retirado).
- Heterotópico (quando o coração é transplantado e colocado junto e em paralelo ao coração nativo).

Uma metanálise forneceu evidência de efeitos benéficos clinicamente relevantes da técnica bicaval em comparação com os da técnica padrão, porém os efeitos benéficos a longo prazo da técnica bicaval continuam a ser avaliados.¹⁴ Pela existência de uma linha de sutura entre os átrios do receptor e doador, com a formação de um átrio gigante, a incidência de fibrilação atrial é mais comum na técnica biatrial. Já o heterotópico carrega uma morbidade e mortalidade maior, tanto pela técnica mais complexa como pela gravidade dos indivíduos operados (indicada principalmente nos pacientes com hipertensão pulmonar importante e obesidade).⁵

Os principais tópicos cirúrgicos que impactam nos resultados do pós-operatório incluem a preservação miocárdica adequada do coração do doador com soluções específicas, controle dos distúrbios metabólicos e de coagulação e a imprevisível resposta à injúria de reperfusão.

Para redução do tempo de isquemia no intraoperatório, Dinkyusen et al. descreveram uma técnica cirúrgica, “*non working beating heart*”, em que durante a circulação extracorpórea a anastomose da aorta era feita em primeiro lugar, permitindo que as artérias coronárias recebessem o fluxo sanguíneo e a recuperação dos batimentos. O resto das anastomoses eram realizados com o coração batendo em ritmo sinusal e a anastomose pulmonar era a última a ser feita.¹⁵

Fisiopatologia do coração transplantado

O coração transplantado é denervado por causa da interrupção cirúrgica das fibras nervosas simpática e parassimpática, o que resulta em alterações do controle cardiovascular.^{16,17}

- Estímulo vagal não tem efeito nos nós sinusal e atrioventricular.
- Sem reflexo de taquicardia na hipovolemia e hipotensão.
- Dependente da pré-carga e da lei de Frank-Starling para aumentar o volume sistólico.
- Necessita de catecolaminas para manter a frequência cardíaca. As aminas simpaticomiméticas indiretas não funcionam (efedrina, digoxina e nifedipina) e as aminas simpaticomiméticas diretas funcionam (isoproterenol, noradrenalina, epinefrina, fenilefrina e dopamina/dobutamina).

A FC em repouso é maior no Tx, pois essa denervação causa ausência de estímulo nervoso vagal e leva à FC intrínseca, que por padrão é alta.¹⁷

Mesmo os enxertos que exibem excelente função cardíaca precoce podem apresentar um declínio funcional nas primeiras 12 horas de pós-operatório. Acredita-se que esta piora da função possa ser decorrente dos efeitos da isquemia, reperfusão ou edema miocárdico que resultam em disfunção sistólica e diastólica.

Cuidados imediatos no pós-operatório

O monitoramento perioperatório de pacientes transplantados cardíacos deve incluir: a) monitorização contínua de ECG; b) ECG pós-operatório de 12 derivações; c) monitorização da pressão arterial invasiva; d) medida direta da pressão do átrio direito (PAD) ou da pressão venosa central (PVC); e) medidas da pressão de átrio esquerdo ou pressão capilar pulmonar (PCP); f) medidas intermitentes do débito cardíaco (DC); g) saturação de oxigênio; h) ecocardiograma transesofágico; i) débito urinário contínuo.

As principais complicações no pós-operatório imediato são:

- Rejeição hiperaguda.
- Falência primária do enxerto (FPE).
- Insuficiência ventricular direita (IVD).

A avaliação da função do coração transplantado pode ser feita por medidas hemodinâmicas (por exemplo, cateter de Swan Ganz) e pelo ecocardiograma.

A rejeição hiperaguda ocorre entre minutos a horas da reperfusão do enxerto em decorrência da fixação de complemento por meio de anticorpos pré-formados do receptor, usualmente direcionados contra moléculas do antígeno de leucócitos humanos (HLA) classe I que estão no endotélio vascular do doador, levando a morte celular, acúmulo de plaquetas, recrutamento de células inflamatórias e intensa trombose dos vasos (isquemia e necrose do enxerto), quase sempre fatal. O tratamento é suporte mecânico circulatório e retransplante.

A falência primária do enxerto é definida como a presença de disfunção mecânica importante sem causas óbvias anatômicas ou imunológicas e que necessita de dois ou mais inotrópicos ou suporte mecânico circulatório (balão intra-aórtico ou aparelhos de assistência ventricular) nas primeiras 24 horas pós-Tx. É importante notar que a falência primária do enxerto pode resultar em insuficiência ventricular esquerda (Figura 1), direita ou ambas.^{5:16:18}

A insuficiência cardíaca aguda do ventrículo direito pode ocorrer em até 70% no pós-operatório, principalmente pelo grau da hipertensão pulmonar prévia, e os inotrópicos que podem ser usados para aumentar a função do ventrículo direito (VD) incluem isoproterenol, milrinona, enoximone, dobutamina e adrenalina. Os vasodiladores pulmonares seletivos que devem ser usados são prostaglandina, sildenafil e óxido nítrico inalado (Figura 2).^{5:16:18:19}

Em decorrência da depressão miocárdica e disfunção do sistema elétrico do coração transplantado, a infusão contínua de um agente inotrópico deve ser usada para manter a estabilidade hemodinâmica em todos os casos no pós-operatório.^{5:16} Os inotrópicos devem ser desmamados após 3 a 5 dias. Deve ser usada a dose eficaz mais baixa. As seguintes terapias são sugeridas:

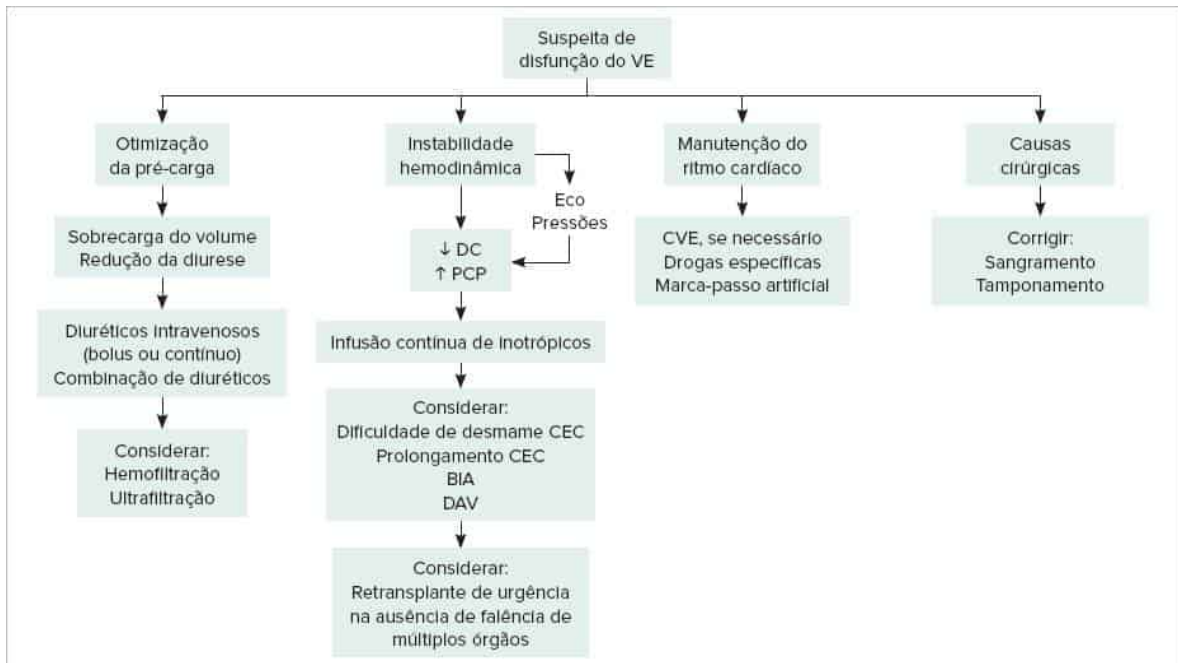


FIGURA 1

Tratamento da disfunção ventricular esquerda.

BIA: balão intra-aórtico; CEC: circulação extracorpórea; CVE: cardioversão elétrica; DAV: dispositivo de assistência ventricular; DC: débito cardíaco; PCP: pressão capilar pulmonar; VE: ventrículo esquerdo.

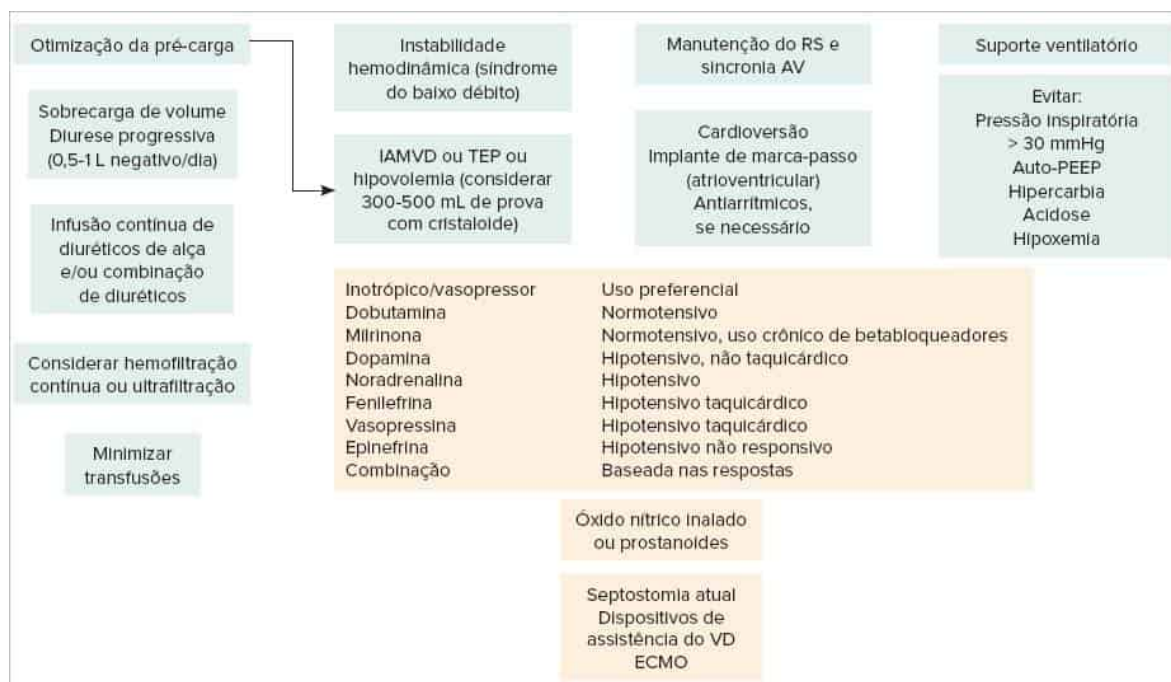


FIGURA 2

Tratamento da falência ventricular direita aguda pós-transplante.

AV: atrioventricular; ECMO: circulação extracorpórea; IAMVD: infarto de ventrículo direito; PEEP: pressão positiva expiratória final; RS: ritmo sinusal; TEP: tromboembolismo pulmonar.

- Isoproterenol, de 1 a 10 µg/min; ou
- Dobutamina, 1 a 10 µg/kg/min ± dopamina 1 a 10 µg/kg/min; ou
- Isoproterenol, de 1 a 10 µg/min ± dopamina 1 a 10 µg/kg/min; ou
- Milrinona, 0,375-0,75 µg/kg/min.

Eletrodos de marca-passo artificial devem ser colocados durante o ato cirúrgico mesmo se o ritmo inicial for sinusal. Depois do Tx, a estimulação temporária deve ser iniciada se houver bradicardia para manter a frequência cardíaca > 90 batimentos/minuto. Taquiarritmias persistentes, atrial ou ventricular, exigem a investigação de uma possível rejeição e avaliação eletrofisiológica se a rejeição estiver ausente. Amiodarona pode ser usada com segurança em pacientes pós-Tx e tem mínima interação com agentes imunossupressores.¹⁶

Para manutenção da estado euvolêmico, a pressão venosa central (PVC) deve ser mantida entre 5 e 12 mmHg, um nível que fornece pressões de enchimento cardíaco adequadas, sem causar sobrecarga do VD, o uso de colóides é geralmente preferido nas primeiras 24 horas após Tx; sangue, se indicado, é a primeira escolha e os produtos derivados de sangue devem ser sem leucócitos (irradiados).^{5,16,19}

Em relação à função renal, os diuréticos de alça devem ser usados no caso de sobrecarga de volume e associados aos tiazídicos, se não houver resposta satisfatória da diurese. A hemodiálise por insuficiência renal deve ser iniciada precocemente para o controle de volume e substituição renal em casos de anúria ou oligúria não responsivas aos diuréticos.^{16,19}

Derrames pericárdicos são comuns após Tx e devem ser monitorados pelo ecocardiograma. Drenagem percutânea ou cirúrgica deve ser feita quando o derrame pericárdico provoca comprometimento hemodinâmico.

Em caso de instabilidade hemodinâmica, o uso de um suporte circulatório mecânico deve ser iniciado precocemente quando não for possível sair da circulação extracorpórea (CEC) ou na evidência de disfunção do enxerto cardíaco.^{16,19}

O uso de antibióticos profiláticos deve ser usado antes do Tx e mantido por um período maior no pós-operatório por causa da imunossupressão. A escolha do antibiótico deve ser de acordo com as diretrizes de cada instituição.

Imunossupressão

O sucesso do transplante só é possível graças à utilização dos imunossupressores. Melhores resultados em longo prazo serão atingidos com o desenvolvimento de novas estratégias e novos agentes.

O esquema tríptico com corticosteroide, inibidor de calcineurina (ciclosporina ou tacrolimus) e um antiproliferativo (micofenolato sódico ou mofetil) continua sendo utilizado de maneira rotineira na maioria dos serviços. Recentemente, estratégias incluindo inibidores do sinal de proliferação (sirolimus ou everolimus) têm sido propostas. As Tabelas 4 a 8 mostram as doses e recomendações para uso dos imunossupressores da III Diretriz Brasileira de Transplante da SBC, com classe de recomendação e nível de evidência.⁵

Terapia de resgate

Terapia de resgate refere-se ao uso de drogas ou estratégias imunossupressoras diferenciadas para controle de rejeição crônica ou aguda de difícil manejo com as drogas habituais. A Tabela 9 resume os mecanismos de ação, os efeitos colaterais e as doses das principais terapias utilizadas com este propósito.⁵

Infecção

O uso de imunossupressão aumenta inevitavelmente o risco de infecção. Não há consenso sobre a duração ideal da profilaxia antimicrobiana em procedimentos cardiotorácicos, incluindo Tx, mas é aceitável mantê-la até 48 horas no pós-operatório.²⁰

O risco de morte decorrente da infecção é maior no primeiro ano após o transplante, quando a imunossupressão máxima está sendo usada. Os pacientes devem ser vacinados contra influenza e infecções pneumocócicas. Vacinas vivas são contraindicadas. A profilaxia de rotina para *Pneumocystis jirovecii*, citomegalovírus, candida e, em alguns casos, herpes é administrada a esses pacientes.

No caso da Covid-19, pacientes com Tx apresentam sintomas e desfechos semelhantes ou até com maior mortalidade do que a população em geral e a terapia imunossupressora parece não protegê-los da tempestade de citocinas desencadeada por esta infecção.²¹ Nos casos mais graves a imunossupressão deverá ser modificada, inicialmente com redução e até suspensão dos micofenolatos e, nos casos extremos, a suspensão de toda imunossupressão ou manutenção apenas com o uso de corticoides.²²

Acompanhamento tardio

Após a “barreira” dos 30 dias pós-Tx o paciente ainda tem o desafio da eterna “briga” entre o acerto da dose dos imunossupressores (para evitar a rejeição) e o risco de infecções (principalmente nos 12 primeiros meses). Durante este período preconiza-se a vigilância para a rejeição com a realização de biópsias endomiocárdicas planejadas. São utilizados ainda como adjuvantes ecocardiogramas seriados, ressonância magnética, perfil de expressão genética, parâmetros eletrofisiológicos (resposta evocada ventricular), marcadores bioquímicos e inflamatórios (como troponina, BNP e PCR) e cintilografia miocárdica com gálio (para pacientes de baixo risco de rejeição após 6 meses do transplante), porém nenhum destes métodos substitui a biópsia.

A rejeição aguda neste período pode ser celular ou humoral. Os dois elementos-chave da rejeição celular aguda são a presença de linfócitos e lesão miocitária. Os critérios de classificação por biópsia endomiocárdica foram revisados em 2004 e algumas vezes são referidos como ISHLT-2004. Estes critérios têm quatro níveis de rejeição (0R, 1R, 2R e 3R).²³ 0R não apresenta qualquer tipo de alteração histopatológica. O tratamento da rejeição aguda celular deve ser estratificado quanto a presença ou não de disfunção ventricular e o grau de rejeição (Tabela 10).⁵ Em um pequeno número de pacientes, a rejeição irá persistir mesmo após o tratamento (rejeição resistente) ou poderá recorrer após a terapia ter sido completada (rejeição recorrente). Nestes casos, em adição à terapia inicial, poderá ser considerada a utilização de outras terapias imunomoduladoras (citoflúcticos, irradiação total ou metotrexato).

TABELA 4 Doses das drogas imunossupressoras

Drogas	Via de administração	Dose	Manutenção	Nível sérico controle
Prednisona	Oral	1 mg/kg	0,2 mg/kg/dia com retirada em 6 meses	N/A
Metilprednisolona	Venosa	500-1000 mg até 3 ^o PO	Para tratar rejeição aguda em 3-5 dias	N/A
Ciclosporina	Oral	3-8 mg/kg/dia	Guiadas por sintomas, rejeição e nível sérico	300-350 ng/mL zero a 3 meses
				250-300 ng/mL 3 a 6 meses
	Venosa	1-2 mg/kg/dia	200-300 ng/mL 6 a 12 meses	
				100-200 ng/mL acima de 1 ano
Tacrolimus	Oral	0,05-0,1 mg/kg/dia	Guiada por sintomas, rejeição e nível sérico	10-15 ng/mL 0-6 meses 5-10 ng/ml > 6 meses
Azatioprina	Oral	1,5-2,5 mg/kg/dia	Manter leucócitos acima de 4000	N/A
Micofenolato de mofetila	Oral	500-1.000 mg a cada 12 horas	500-1.500 mg a cada 12 horas	N/A

Drogas	Via de administração	Dose	Manutenção	Nível sérico controle
Micofenolato sódico	Oral	360-720 mg a cada 12 horas	360-720 mg a cada 12 horas	N/A
Sirolimus	Oral	Ataque de 6 mg, depois 2 mg/dia	1-2 mg/dia ou ajuste nível sérico	5-10 ng/mL
Everolimus	Oral	0,5-1,5 mg a cada 12 horas	0,5-1,5 mg a cada 12 horas ou ajuste sérico	3-9 ng/mL

TABELA 5 Recomendações para o uso de corticosteroides no transplante cardíaco

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Doses elevadas nas fases iniciais e na rejeição aguda	C
	Considerar suspensão em torno do sexto mês em paciente com histórico favorável para rejeição	B

TABELA 6 Recomendações para o uso de inibidores de calcineurina no transplante cardíaco

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Inibidor de calcineurina como terapia em esquema tríplice	A
	Tacrolimus como terapia inicial em situações de alto risco para rejeição	B
	Conversão de ciclosporina para tacrolimus em situação de rejeição grave ou persistente ou ainda na presença de efeitos adversos	B

TABELA 7 Recomendações para o uso de antiproliferativos no transplante cardíaco

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
I	Micofenolato como terapia de manutenção	A
	Azatioprina em situações de intolerância a micofenolato	C

TABELA 8 Recomendações para o uso de inibidores do sinal de proliferação no transplante cardíaco

Classe de recomendação	Indicações	Nível de evidência
Ila	Em associação a inibidor da calcineurina em dose reduzida, visando à redução da doença vascular do enxerto	B
	Em associação ao inibidor de calcineurina em dose reduzida em pacientes com deterioração de função renal	B
	Em substituição do inibidor de calcineurina, em pacientes com deterioração progressiva da função renal a despeito de dose reduzida de inibidor de calcineurina no pós-transplante tardio	B
IIb	Em paciente com infecção por CMV recorrente, associado a inibidor de calcineurina em dose baixa	C

TABELA 9 Principais terapias de resgate

Terapia	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais	Dose
Corticoide (pulso)	Potente ação imunossupressora e anti-inflamatória, atuando em número, distribuição e função de todos os tipos de leucócitos e células endoteliais	Hiperglicemia, hipertensão, dislipidemia e leucocitose	VO: 1 mg/kg, 5-7 dias IV: 500-1.000 mg, 3 dias
Timoglobulina	Anticorpos policlonais com ação antilinfócitos T circulantes	Febre, mialgia, cefaleia, dispneia, hipertensão, taquicardia, leucopenia, trombocitopenia, sintomas gastrointestinais, infecção, aumento de incidência de PTLD e linfoma	0,75-1,5 mg/kg, 5-7 dias
Plasmaférese	Remoção de anticorpos circulantes	Hipotensão, sangramento, reação alérgica	1-7 sessões
Imonoglobulina	Bloqueio de receptores Fc, inibição do sistema de complemento, neutralização de anticorpos e citocinas, inativação de receptores de linfócitos B	Febre, calafrios, cefaleia, mialgia, hipervolemia	1-2 g/kg dividido em 2-5 doses

Terapia	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais	Dose
Rituximabe	Anticorpo monoclonal contra receptor CD20 de linfócitos B	Febre, calafrios, rash, mialgia, cefaleia, náusea	375 mg/m ² , 1-4 semanas
Ciclofosfamida	Agente antineoplásico alquilante, inibe proliferação de linfócitos B	Mielossupressão, cistite hemorrágica, sintomas gastrintestinais, pneumonite e hepatotoxicidade	0,5-1,5 mg/kg/dia, variável
Metotrexato	Inibidor competitivo de diidrofolato redutase Diminuição da proliferação linfocitária e redução da produção de anticorpos	Mielossupressão, sintomas gastrintestinais e hepatotoxicidade	5-15 mg/semana, 6-12 semanas, seguido de ácido fólico 15 mg/dia

A rejeição mediada por anticorpos (humoral) é menos frequente, porém com alta mortalidade e uma vez instalada ou quando for suspeita, a terapia deve ser iniciada precocemente e direcionada para a remoção dos anticorpos circulantes (plasmaférese) e redução da síntese de novos anticorpos (corticoides endovenosos, principalmente se existir alteração hemodinâmica e globulina antilinfocitária – imunoglobulina e rituximab) (Tabela 11).⁵ A nomenclatura mais recente para o diagnóstico de rejeição humoral, segundo a ISHLT leva em consideração os achados anatomopatológicos, incluindo informações histológicas e imunopatológicas, sendo dividida em quatro graus de rejeição humoral ou mediada por anticorpos (pAMR, do inglês *pathologic antibody mediated rejection*):²⁴

- pAMR 0: negativa para rejeição humoral (estudos histológico e imunopatológicos negativos).
- pAMR 1 (H+): rejeição humoral apenas histológica (ausência de achados imunopatológicos e presença de achados histológicos).
- pAMR 1 (I+): rejeição humoral apenas pela imunopatologia (ausência de achados histológicos e presença de achados pela imunopatologia – C4d / C3d e/ou CD68 positivos).
- pAMR 2: definida pela presença de achados histológicos e imunopatológicos para rejeição humoral.
- pAMR 3: rejeição humoral grave caracterizada pela presença de hemorragia, fragmentação capilar, inflamação polimórfica, edema intersticial e marcadores de imunopatologia.

TABELA 10 Proposta terapêutica da rejeição aguda celular

Biópsia	Disfunção ventricular Ausente	Presente
1R (leve) Infiltrado intersticial ou perivasculare com até um foco de lesão miocitária	Sem tratamento adicional, rever esquema imunossupressor	Pesquisar rejeição humoral e doença vascular do enxerto
2R (moderada) Dois ou mais focos de lesão miocitária	PO recente: metilprednisolona 1 grama/dia, EV, por 3 a 5 dias PO tardio: prednisona 1 mg/kg/dia VO por 5 a 7 dias	Metilprednisolona 1 grama/dia, EV, por 3 a 5 dias + ATS 1,5 mg/kg/dia EV por 5 a 7 dias*
3R (importante) Infiltrado difuso com múltiplos focos de lesão miocitária com ± edema ± hemorragia ± vasculite	Metilprednisolona 10 a 15 mg/kg EV por 3 a 5 dias + ATS 1,5 mg/kg/dia por 5 a 7 dias (se rejeição persistente)	Metilprednisolona 10 a 15 mg/kg, EV, por 3 a 5 dias + ATS 1,5 mg/kg/dia EV por 5 a 7 dias*

* Pesquisar rejeição humoral. PO: pós-operatório; EV: via endovenosa; VO: via oral; ATS: timoglobulina.

TABELA 11 Classificação anatomopatológica para o diagnóstico e tratamento de rejeição mediada por anticorpos

	Histologia	Imunopatologia	Prognóstico	Tratamento
pAMR 0	Negativa	Negativa	Bom	Manutenção
pAMR1 I+	Negativa	Positiva	Limitado?	Assintomático Intensificar manutenção*, vigilância de DSA, função VE/VD e DVE, considerar tto adicional‡
Pamr 1 H+	Positiva	Negativa	Limitado?	Sintomático Corticosteroide, IVIg, plasmaférese Anticorpo antilinfócito Rituximab/bortezomib
pAMR 2	Positiva	Positiva	Limitado?	
pAMR 3	Positiva	Positiva	Ruim	Corticosteroide, IVIg, plasmaférese, anticorpo antilinfócito, rituximabe/bortezomibe

*Troca de ciclosporina por tacrolimus, azatioprina por micofenolato, manutenção de corticosteroide; ‡ IVIg, plasmaférese, anticorpo antilinfócito, rituximabe/bortezomibe. DSA: donor specific antibodies; DVE: doença vascular do enxerto; I+: imunopatologia positiva; H+: histologia positiva; IVIg: imunoglobulina; pAMR: *pathologic antibody mediated rejection*; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Nos casos de não resolução, tanto na rejeição celular ou humoral, poderá ser indicado o retransplante.

Outro tipo de rejeição, considerada por alguns como crônica, é a doença vascular do enxerto (DVE) que limita em grande parte a sobrevida dos transplantados. Esta doença tem por característica o espessamento difuso e progressivo das artérias coronárias do coração transplantado. A fisiopatologia da DVE envolve interação complexa entre fatores imunes e não imunes, causando inflamação vascular, o que desencadeia uma via final comum de lesão endotelial e respostas celulares de proliferação fibrosa.⁵ A angiografia coronária e os métodos não invasivos não possuem acurácia para detectar precocemente a doença. Os exames mais indicados são ultrassom intracoronário e ecocardiografia com dobutamina (principalmente em crianças). O uso da angiotomografia (que tem capacidade de fornecer com detalhes informações da parede e da luz dos vasos) vem ganhando espaço. O tratamento inclui medidas preventivas (como controle da hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e prevenção para infecção por citomegalovírus), uso de estatinas, bloqueadores dos canais de cálcio ou mudança no esquema de imunossupressão (com uso dos inibidores do sinal de proliferação) e finalmente o retransplante.⁵

Outro aspecto importante é a monitorização dos níveis séricos dos imunossupressores para evitar sub (risco de rejeição) ou super (risco de infecção e efeitos colaterais) dosagens e permitir o acerto das doses com a evolução do tempo de transplante (biópsias alteradas ou aumento de peso). As Tabelas 12 a 14 mostram o controle das doses dos imunossupressores pelas Diretrizes da International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) de 2010.²⁵

TABELA 12 Níveis séricos das ciclosporina

Tempo do Tx	Ciclosporina Valor C0 – antes tomada VO
Primeiras 6 semanas	325 ng/mL (variação 275-375 ng/mL)
De 6 a 12 semanas (3 meses)	275 ng/mL (variação 200-350 ng/mL)
De 3 a 6 meses	225 ng/mL (variação 150-300 ng/mL)
Mais de 6 meses	200 ng/mL (variação 150–250 ng/mL)

TABELA 13 Níveis séricos do tacrolimus

Tempo do Tx	Tacrolimus Valor de 12 horas para concentrações 2x/d Valor de 24 horas para concentrações 1x/d
0 – 60 dias	10 e 15 ng/mL
De 3 a 6 meses	8 e 12 ng/mL
> 6 meses pacientes estáveis	5 e 10 ng/mL

TABELA 14 Níveis séricos dos inibidores do sinal de proliferação (ISP) em associação com a ciclosporina

Tempo do Tx	ISP e ciclosporina
Após 5 dias do ajuste de dose	Everolimus 3-8 ng/mL Sirolimus 4-12 ng/mL

Atualmente, o monitoramento de rotina para ajustes de doses não pode ser recomendado para o micofenolato (MMF). Em situações especiais – rejeição, infecção, insuficiência renal, má nutrição e certas populações étnicas – e que há suspeita de que o MMF contribui para a disfunção do enxerto, a medida do nível pode ser usada para guiar o ajuste de doses. Nestes casos, nível de ácido micofenólico (MFA) < 1,5 mg/L é considerado subterapêutico.

As principais complicações tardias do transplante são:

- Malignizações (principalmente de pele e do sistema linfático).
- Insuficiência renal.
- Hipertensão arterial.
- Dislipidemia.
- Diabetes melito.
- Doença vascular do enxerto.

Hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, insuficiência renal, diabetes e DVE são importantes morbidades pós-transplante. Destes, a disfunção renal e o DVE, além da falência do enxerto, infecção, rejeição aguda e malignidade foram os fatores contribuintes diretos mais importantes para a mortalidade tardia.¹¹

Reativação da doença de Chagas

Após estudos iniciais terem demonstrado que os pacientes chagásicos tinham sobrevida significativamente melhor que os pacientes submetidos ao Tx por outras causas,²⁶ a doença de Chagas passou a ser considerada uma indicação comum para o Tx. A doença de Chagas é a terceira causa responsável pelo TX no nosso meio.⁵ Com a globalização da doença de Chagas, recente publicação nos Estados Unidos mostrou que 61% de 31 pacientes com doença de Chagas crônica desenvolveram evidências de reativação. A maioria (95%) delas foi identificada por monitorização laboratorial com teste de reação em cadeia da polimerase.²⁷

A imunossupressão excessiva é um mecanismo proposto para a reativação da doença de Chagas em receptores de Tx. Uso de corticoides ou altas doses de micofenolato já foram reportados como responsáveis pela reativação da doença de Chagas.⁵

A incidência da reativação da infecção pelo *T. cruzi* varia entre 21 e 45%. Apesar de poder ocorrer em qualquer momento após o transplante, a reativação da doença de Chagas tem maior incidência durante o primeiro ano, associada com intensa imunossupressão.⁵

A monitorização da reativação da infecção pelo *T. cruzi* é necessária, porém de difícil diagnóstico quando não se consegue demonstrar a presença do parasita nas biópsias e muitas vezes é presuntivo, pois os resultados dos exames podem demorar muito.⁵ Deve-se pensar nesta situação principalmente nos pacientes chagásicos que desenvolvem falência ventricular, em que se descarta a rejeição celular e humoral ou doença vascular do enxerto.

Tradicionalmente, o monitoramento laboratorial utilizava métodos parasitológicos (pesquisa direta do *T. cruzi* e hemoculturas) e exames histológicos seriados de BEM, na procura de amastigotas de *T. cruzi* – testes estes com baixa sensibilidade. Nos últimos anos, vários estudos demonstraram o valor do teste da PCR no sangue periférico e miocárdio em detectar reativação precoce, antes do surgimento de sintomas e/ou disfunção do enxerto. Quanto à frequência das visitas clínicas e da monitoração laboratorial, ainda não há consenso na literatura. A reativação da infecção pelo *T. cruzi* deve ser tratada com benzonidazol na dose de 5 mg/kg/dia por 2 meses e atualmente tem uma mortalidade baixa.^{5,28}

A profilaxia da reativação da doença de Chagas com tratamento específico prévio ao transplante conta com poucos estudos. Nossa experiência mostra redução com uso de benzonidazol, porém estudos multicêntricos são necessários para sua indicação de rotina.²⁹

Retransplante cardíaco

Apesar de incomum, vem se tornando mais frequente e apresenta uma sobrevida menor quando comparada ao transplante primário.³⁰ As principais razões são pacientes jovens, doença vascular do enxerto ou rejeições agudas.

Transplante pulmonar

O professor James Hardy realizou o primeiro transplante de pulmão (TxP) humano em 1963, e o receptor sobreviveu 18 dias, falecendo em decorrência da insuficiência renal e desnutrição.³¹ Anualmente, são realizados mais de 4.600 TxP em todo o mundo, dos quais 55% são realizados na América do Norte e 36% na Europa. Aproximadamente 80% dos TxP são bilaterais.³² Assim como no Tx, a escassez de doadores de pulmão é o principal limitante para o número de TxP realizados, outro problema é a baixa taxa de utilização observada em alguns tipos de doadores principalmente devido a idade avançada, histórico de tabagismo, sorologias positivas e incompatibilidade de tamanho.³³ Para o pulmão, apenas 15% de todos os doadores oferecidos são utilizados, enquanto para o coração é de 30% e para os rins e fígado de 88%.³⁴ Os dados demográficos dos pacientes que receberam um transplante de pulmão evoluíram para pacientes mais velhos, mais graves e aqueles com indicações anteriormente contraindicadas, que agora se tornaram receptores. As doenças mais comuns que levam ao TxP são doença pulmonar intersticial (incluindo fibrose pulmonar idiopática), doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose cística, deficiência de alfa-1 antitripsina e hipertensão pulmonar idiopática.¹¹

Nos casos da Covid-19, o TxP bilateral é uma opção de tratamento eficaz com resultados razoáveis de curto prazo para pacientes com insuficiência pulmonar em estágio terminal, e se a pandemia persistir, o TxP provavelmente terá um papel crescente no manejo desses pacientes complexos.³⁵

A sobrevida média atual após TxP em todo o mundo é de 6,2 anos, e se os receptores sobrevivem ao primeiro ano, a sobrevida média é de 8,3 anos. Na última década, a sobrevida aumentou de uma mediana de 4,3 anos (1990-1998) para 6,5 anos (2009-2016), além da sobrevida, há melhora importante na qualidade de vida.³⁶ Estima-se que estes resultados representem aproximadamente 80% da atividade do TxP do mundo, porém deve-se notar que existem grandes diferenças entre os resultados em várias regiões do mundo, bem como entre os centros, sendo que aproximadamente dois terços dos TxP são realizados em centros de alto volume (> 30 por ano), e um maior volume é reconhecido como associado a uma sobrevida superior. Vários grandes centros relatam atualmente taxas de sobrevivência de 1 e 5 anos de 87-93% e 77-80%, respectivamente, em suas coortes mais recentes.³⁶ Complicações como lesão de reperfusão, rejeição de enxerto, infecção e interrupção da anastomose aumentam a morbidade e mortalidade no pós-operatório imediato. O manejo do ventilador com estratégias de proteção pulmonar pode não apenas minimizar o tempo de ventilação e mitigar o risco de pneumonia associada à ventilação mecânica, mas também pode diminuir o risco de disfunção primária do enxerto e falência do enxerto. A manutenção do equilíbrio de fluidos, o controle da dor e a preservação da função renal também diminuem as complicações pós-operatórias. Avanços na imunoterapia com o uso de inibidores de calcineurina e anticorpos

monoclonais mostraram diminuir a incidência de rejeição aguda. No entanto, quando ocorrem complicações inesperadas, terapias de resgate apropriada, como a oxigenação extracorpórea de membrana, retransplante e plasmáfereze, são considerações importantes voltadas para um resultado positivo no transplante.³⁷

Cinco tipos de procedimentos de TxP estão geralmente disponíveis:

- Transplante pulmonar único.
- Transplante bilateral de pulmão.
- Transplantes lobar cadavéricos.
- Transplante de lobos de doadores vivos relacionados.
- Transplante de coração-pulmão.

Considerações pós-operatórias

As causas mais comuns de morte nos primeiros 30 dias após o TxP são a falência do enxerto e as infecções por não citomegalovírus (não CMV), causando 24,3 e 19,3% dos óbitos, respectivamente.³⁸ A Tabela 15 mostra os desafios no manejo perioperatório para diferentes processos de doenças pulmonares subjacentes e estratégias de tratamento para cada uma.

Disfunção primária do enxerto

A disfunção primária do enxerto (DPE) é uma forma de lesão pulmonar aguda encontrada no pós-operatório imediato. A DPE é caracterizada por hipoxemia e pelo aspecto radiográfico de opacidades pulmonares difusas sem que outras causas identificáveis se desenvolvam nas primeiras 72 horas após o implante do aloenxerto pulmonar.³⁹ É por vezes referido como lesão de reperfusão, embora haja alguma evidência de que a autoimunidade desempenha um papel. As características comumente reconhecidas do DPE são as seguintes:³⁷

- Hipoxemia na ausência de insuficiência cardíaca esquerda.
- Hipoxemia com infiltrados coincidentes na radiografia de tórax.
- Novo diagnóstico de hipertensão pulmonar no pós-operatório imediato.
- Insuficiência respiratória de forma inexplicável.

Tratamento de disfunção do enxerto primário é de suporte. Há evidências de que a administração de óxido nítrico durante o DPE pode melhorar a oxigenação e reduzir a hipertensão pulmonar sem alterar a resistência vascular sistêmica. A instituição precoce da oxigenação de membrana extracorpórea (ECMO) demonstrou melhorar o resultado geral em algumas coortes. O retransplante tem muitas das mesmas considerações que o transplante inicial, porém com maior incidência de complicações.³⁷

Infecção

A pneumonia associada ao ventilador e a traqueobronquite associada ao ventilador são os tipos mais comuns de infecções, mais perigosas o aloenxerto, e ocorrem temporariamente como infecção bacteriana nas primeiras semanas após o transplante. Especificamente, os bastonetes Gram-negativos causam a maioria das infecções no primeiro mês após a cirurgia, seguidos por cocos Gram-positivos e depois por vírus e fungos, causando infecções mais comumente entre 100 e 400 dias após a cirurgia. A profilaxia antibiótica varia de centro para centro, mas tipicamente consiste em pelo menos 72 horas de cobertura Gram-positiva e Gram-negativa iniciada com a indução da anestesia.³⁷ As infecções virais são incomuns no pós-operatório imediato, mas a prevalência e o impacto da doença determinam a necessidade de iniciar a profilaxia no período pós-operatório imediato. A infecção e a doença pelo CMV ocorrem comumente em pacientes de transplante de pulmão e podem desempenhar um papel crucial na função de curto prazo do aloenxerto. A profilaxia do CMV com valganciclovir ou ganciclovir é tipicamente instituída durante o período pós-operatório imediato em pacientes suscetíveis à infecção por CMV, dependendo do *status* de CMV do doador e do receptor. Embora infecções bacterianas e virais sejam mais comuns, infecções fúngicas invasivas estão associadas a maior mortalidade. Profilaxia de *Pneumocystis jirovecii* com trimetoprim-sulfametoxazol é comumente instituída após todos os transplantes de órgãos sólidos em decorrência da alta incidência de pneumonia por *Pneumocystis* entre pacientes imunocomprometidos.³⁷

TABELA 15 Considerações e estratégias de tratamento para diferentes doenças pulmonares³⁷

Doença pulmonar	Considerações perioperatórias	Estratégia de tratamento
-----------------	-------------------------------	--------------------------

Doença pulmonar	Considerações perioperatórias	Estratégia de tratamento
Doença pulmonar obstrutiva crônica	Risco de pneumotórax Hiperinflação dinâmica Distribuição desigual da ventilação alveolar em transplante unipulmonar Menor risco para DPE Gradiente significativo de EtCO ₂ /PaCO ₂ causado pelo aumento do espaço morto	Permitir tempo de expiração prolongado (I:E 1:2,5 ou 1:3,0) Baixa PEEP extrínseca Evitar paralisia muscular Administrar broncodilatadores antes da indução Considerar ventilação pulmonar dividida em casos graves Continuar a tratar o pulmão nativo
Fibrose pulmonar idiopática	Frequentemente hipertensão pulmonar Baixa tolerância à ventilação seletiva unipulmonar	Aplicar tempo inspiratório prolongado (I:E 1:1) Os pulmões têm baixo potencial de recrutamento; a aplicação de alto PEEP não traz benefícios, mas aumenta as pressões nas vias aéreas Continuar a tratar o pulmão nativo (ventilação protetora pulmonar)
Fibrose cística	Acidose respiratória crônica Infecções recorrentes com organismos resistentes a múltiplas drogas Secreções brônquicas grossas Risco de sangramento durante dissecação cirúrgica Procedimentos torácicos anteriores Desnutrição Diabetes melito Doença hepática crônica	Intubação com tubo endotraqueal grande, que aumenta a tolerância à ventilação unipulmonar Irrigação com betadine diluída da árvore traqueobrônquica Cobertura antibiótica perioperatória de acordo com os antibiogramas do receptor Plano para nutrição precoce
Hipertensão arterial pulmonar primária	Hipertensão arterial pulmonar grave e disfunção do VD Com alto risco de colapso cardiopulmonar durante a indução em anestesia geral e ventilação com pressão positiva Alto risco para DPE e intubação prolongada após transplante de pulmão Presença de insuficiência cardíaca sistólica é uma indicação para transplante de coração-pulmão	Indução judiciosa da anestesia e transição lenta da respiração espontânea para ventilação com pressão positiva Evitar período prolongado de apneia, que precipita a insuficiência do VD Planejar antecipadamente o suporte inotrópico pré-indução e a redução da pós-carga do VD CEC indicado no cenário de hipertensão arterial pulmonar grave Otimizar fatores modificáveis da resistência vascular pulmonar, como oxigenação, ventilação e equilíbrio ácido-base

CEC: circulação extracorpórea; EtCO₂: nível de dióxido de carbono no final da expiração; I:E: tempo inspiratório/expiratório; PaCO₂: pressão arterial parcial de dióxido de carbono; PEEP: pressão expiratória final positiva; VD: ventrículo direito.

Manejo pós-operatório do ventilador

O objetivo do manejo do ventilador no pós-operatório imediato é evitar a acidose respiratória e manter a oxigenação adequada. Após o transplante pulmonar, a circulação brônquica normalmente não é restaurada, colocando o paciente em risco de isquemia da mucosa das vias aéreas e das vias aéreas transplantadas. Assim, os locais de anastomose brônquica são propensos a má cicatrização, infecção e complicações das anastomoses das vias aéreas. Ventilação com pressão positiva poderia potencialmente prejudicar a perfusão das vias aéreas transplantadas, especialmente quando altas pressões são necessárias.³⁷

Rejeição aguda do enxerto

Acredita-se que a rejeição do enxerto no pós-operatório imediato ocorra por um dos dois mecanismos distintos: rejeição celular aguda (RCA) ou rejeição mediada por anticorpos (AMR). A AMR é incomum em decorrência do rastreamento cruzado. A rejeição aguda raramente é fatal, mas é um fator de risco importante para o desenvolvimento da síndrome de bronquiólite obliterante (SBO). A rejeição hiperaguda ocorre nas primeiras horas do transplante.⁴⁰

Os pacientes podem ser assintomáticos; queixarem-se de dispnéia, tosse ou produção de escarro; ou experimentar insuficiência respiratória aguda. Achados de opacidades em vidro fosco, espessamento septal, perda de volume e derrames pleurais na tomografia computadorizada (TC) de alta resolução sugerem rejeição aguda. No entanto, a radiografia de tórax e a TC têm baixa sensibilidade e especificidade para rejeição aguda. A broncoscopia com biópsia é a modalidade diagnóstica mais importante para a rejeição aguda de aloenxerto.

Pulsos com corticoides são usados para tratar RCA e AMR e melhoraram os sintomas clínicos associados à rejeição aguda. Pode ser necessária a troca dos agentes imunossupressores. Vários estudos apoiam a mudança da ciclosporina por tacrolimus. O alentuzumabe demonstrou ser útil em doentes que falharam previamente com a terapia anti-timoglobulina.⁴⁰

O manejo da AMR pulmonar baseia-se na experiência do transplante renal. A AMR pode ser resistente a corticoides, mas, em vários casos, é responsiva à plasmáfereze. A plasmáfereze é o melhor tratamento para pacientes com capilarite pulmonar que não respondem aos esteroides. A imunoglobulina intravenosa (IVIG) também pode ser considerada. A

IVIG causa apoptose de células B, reduz o número de células B e pode inibir a ativação do complemento. O rituximabe mais a IVIG podem eliminar os anticorpos recém-adquiridos, evitando SBO e melhor sobrevida global.³⁴

Rejeição crônica

A principal causa de morte após o primeiro ano do TxP é a disfunção crônica do enxerto pulmonar (DCEP) e é também a principal limitação da sobrevida a longo prazo. O DCEP também prejudica a qualidade de vida e aumenta os custos dos cuidados médicos. Ainda não entendemos totalmente as manifestações, os fatores de risco e os mecanismos da DCEP. O reconhecimento de diferentes fenótipos da DCEP (por exemplo, síndrome da bronquiolite obliterante ou síndrome restritiva do aloenxerto) e os mecanismos fisiopatológicos únicos serão importantes para o desenvolvimento de novas terapias. Além da rejeição mediada por anticorpo, é reconhecida a importância dos mecanismos de lesão aloimune independentes para o enxerto. O DCEP pode ser consequência do reparo desregulado da lesão do aloenxerto. Infelizmente, as terapias atualmente disponíveis para o DCEP geralmente são ineficazes.⁴¹

Arritmias atriais

Arritmias atriais (AA) são uma ocorrência comum após cirurgia não cardíaca torácica, com uma incidência de 20-40%. Considerando o possível efeito adverso das AA, o tratamento agressivo deve ser realizado. As diretrizes da Associação Americana de Cirurgia Torácica de 2014 sugerem tratamento que inclui evitar a retirada do betabloqueador no pós-operatório, profilaxia com bloqueadores dos canais de cálcio ou amiodarona em pacientes de alto risco, uma abordagem individualizada para frequência *versus* controle do ritmo e anticoagulação para AA com mais de 48 horas de duração no pós-operatório.⁴²

Refluxo gastroesofágico

Há alta prevalência de refluxo gastroesofágico (RGE) após o transplante pulmonar. No pós-operatório imediato, a preocupação com o RGE é que ele possa levar à aspiração do conteúdo gástrico e provocar danos no aloenxerto pulmonar. A alta prevalência de RGE requer terapia profilática para limitar a secreção gástrica. Os agentes comumente usados são os inibidores da bomba de prótons e os bloqueadores dos receptores da histamina H2. Agentes pró-cinéticos, como os antibióticos macrolíticos, também podem desempenhar um papel na inibição da exposição ácida ao aloenxerto. Cirurgia de funduplicatura pré-operatória antes do TxP ou em pacientes aguardando transplante não resultou em benefício na função pulmonar.³⁷

Insuficiência renal aguda

Os fatores de risco para insuficiência renal aguda no pós-operatório imediato após transplante de pulmão incluem o seguinte:

- Contração efetiva de volume.
- Diurese excessivamente agressiva.
- Disfunção ventricular.
- Necrose tubular aguda.
- Nefrite intersticial aguda.
- Sepses perioperatórias.
- Hipotensão.
- Corante de contraste radiográfico.
- Drogas nefrotóxicas (imunossupressores etc.).
- Inibidores de calcineurina.
- Ateroembolismo.

A otimização do controle de fluidos antes e após o transplante tem a vantagem de evitar a depleção de volume e manter níveis adequados de perfusão renal. Atenção deve ser dada para evitar todos os insultos potencialmente nefrotóxicos. Não há evidências de que a diálise contínua tenha alguma vantagem sobre a diálise intermitente no transplante cardíaco ou pulmonar. A insuficiência renal após o transplante de pulmão aumenta a complexidade do atendimento e aumenta a morbidade e a mortalidade entre receptores de transplante de pulmão.³⁷

Sangramento

Sangramento > 1 L em um período ou 200 mL/h é considerado excessivo e provavelmente resultará em reexploração na sala de cirurgia. A transfusão de sangue não tem efeito sobre a sobrevida, mas a administração de hemoderivados pode levar à lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. Além disso, a administração de plaquetas pode levar à trombose nas anastomoses vasculares, embora nenhum estudo tenha mostrado uma associação entre a administração de plaquetas e a trombose em pacientes transplantados de pulmão.³⁷

Tromboembolismo

Por causa da circulação brônquica colateral ausente e do risco resultante de infarto pulmonar, a embolia pulmonar pode ser uma complicação devastadora para um receptor de transplante de pulmão. Nenhum estudo quantificou a incidência de complicações tromboembólicas durante o período pós-operatório agudo, possivelmente porque a incidência é muito baixa e a profilaxia da TVP é padrão. Injeções subcutâneas de heparina, 5.000 U a cada 8 horas, são uma dose adequada para profilaxia na maioria dos pacientes.³⁷

Malignidade

Receptores de TxP têm um risco 60 vezes maior de câncer em comparação com a população em geral. As duas neoplasias mais comuns são o câncer de pele e doenças linfoproliferativas pós-transplante.

Transplante coração-pulmão

O primeiro transplante de coração-pulmão (TxCP) foi realizado em 1981 em um paciente com hipertensão arterial pulmonar.⁴⁴ As indicações TxCP são cardiopatia congênita com síndrome de Eisenmenger (35,5%), hipertensão arterial pulmonar idiopática (27,3%) e cardiomiopatia (11,2%).³⁸ A sobrevida precoce após TxCP é pior do que a do TxP, com uma sobrevida média de 3,3 anos para aqueles transplantados entre 1982 e 2015. O risco de morte é maior no início após TxCP (provavelmente em decorrência do risco cirúrgico e complicações perioperatórias), enquanto aqueles que sobrevivem a esse período têm uma chance maior de sobrevida a longo prazo do que os receptores de TxP (sobrevida média condicional de 1 ano de 10,3 *versus* aproximadamente 8,1 anos).⁴⁵

As contraindicações absolutas e relativas ao TxCP são semelhantes às do Tx ou TxP.

Os órgãos cardíacos e pulmonares dos doadores devem atender aos mesmos critérios de doação que os transplantes cardíacos e pulmonares isolados.

Cuidados pós-operatórios

O manuseio dos receptores de TxCP é semelhante ao dos pacientes de TxP duplo ou único, incluindo monitoramento da função pulmonar usando testes de função pulmonar, radiografias de tórax e broncoscopia com biópsias pulmonares transbrônquicas. A maioria das complicações pós-operatórias, incluindo rejeição aguda e crônica e infecção, estão relacionadas ao enxerto pulmonar, e não ao enxerto cardíaco. Por isso, na maioria dos programas, a equipe de transplante de pulmão assume a responsabilidade primária pelo gerenciamento, com estreita coordenação e consulta à equipe de transplante de coração. Há algumas complicações que parecem ser mais comuns após TxCP, incluindo disfunção do nervo frênico, gastroparesia/doença do refluxo gastroesofágico e quilotórax.⁴⁶ Os pacientes são submetidos a broncoscopia pós-operatória e acompanhamento rigoroso da função do VD com suporte inotrópico e vasodilatador pulmonar, conforme necessário. As estratégias de ventilação mecânica pós-operatória visam minimizar a lesão pulmonar e um desmame criterioso. Em receptores de TxCP, a rejeição aguda ocorre com pouca frequência no enxerto cardíaco; como resultado, a biópsia endomiocárdica de vigilância não é recomendada de rotina, mas a vigilância da disfunção cardíaca é feita de modo não invasivo pelo ecocardiograma. Não há regimes imunossupressores aceitos universalmente; como tal, há uma variação significativa entre os centros de transplante, especialmente em relação ao uso de indução. O regime imunossupressor de manutenção geralmente consiste de uma combinação de um inibidor da calcineurina, um inibidor do ciclo celular e um glicocorticoide.⁴⁶ No Brasil, desde 2015 há um programa de TxCP com resultados promissores.⁴⁷



RESUMO

No Brasil, o transplante cardíaco (Tx) continua sendo a única opção viável e o melhor tratamento para pacientes selecionados com insuficiência cardíaca (IC) avançada, com significativa melhora da sobrevida, capacidade de exercício e qualidade de vida. Nas últimas diretrizes brasileira de Tx houve uma expansão nos critérios de indicação do Tx. Os cuidados pós-operatório podem ser divididos em fase aguda e tardia. No pós-operatório imediato após o Tx há a necessidade de manutenção da hemodinâmica do coração transplantado com o uso de inotrópicos endovenosos, monitorização com cateter de Swan-Ganz, avaliação da disfunção do enxerto e de outros órgãos, além do início dos imunossupressores. O transplante pulmonar (TxP) apresenta complicações imunológicas semelhantes ao Tx, porém com aspectos peculiares no pós-operatório.

Referências bibliográficas

1. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, Brito F de S, Moura LAZ, et al. 3a Diretriz brasileira de transplante cardíaco. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2018. Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20180153>.
2. ABTO. Registro Brasileiro de Transplantes. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2010-2017) [Internet]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2017/rbt-imprensa-leitura-compressed.pdf>
3. Rossi Neto J. Epidemiologia do transplante no Brasil e no mundo. Rev Soc Cardiol Estado São Paulo. 2014;24(3):48-53.

4. Mukdad L, Mantha A, Aguayo E, Sanaiha Y, Juo YY, Ziaei B, et al. Readmission and resource utilization after orthotopic heart transplant versus ventricular assist device in the National Readmissions Database, 2010-2014. *Surgery*. 2018;164(2):274-81.
5. Bacal F, Marcondes-Braga FG, Rohde LEP, Xavier Júnior JL, Brito F de S, Moura LAZ, et al. 3a Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2018.
6. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, Grady KL, Jowsey-Gregoire SG, Kaan A, et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(7):803-23.
7. Potena L, Zuckermann A, Barberini F, Aliabadi-Zuckermann A. Complications of cardiac transplantation. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2018;20(9). Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s11886-018-1018-3>.
8. Mehra MR, Canter CE, Hannan MM, Semigran MJ, Uber PA, Baran DA, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: A 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(1):1-23.
9. Avtaar Singh SS, Banner NR, Rushton S, Simon AR, Berry C, Al-Attar N. ISHLT Primary graft dysfunction incidence, risk factors, and outcome: a UK National Study. *Transplantation*. 2019;103(2):336-43.
10. Forest SJ, Friedmann P, Bello R, Goldstein DJ, Muggia V, D'Alessandro DA. Cardiac transplantation from infected donors: is it safe? *J Card Surg*. 2015;30:288-95.
11. Chambers DC, Yusen RD, Cherikh WS, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Khusch K, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult lung and heart-lung transplantation report: 2017; focus theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1047-59.
12. Kobashigawa J, Colvin M, Potena L, Dragun D, Crespo-Leiro MG, Delgado JF, et al. The management of antibodies in heart transplantation: An ISHLT consensus document. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2018;37(5):537-47.
13. Duque AM, Barbosa RBF, Sousa JMA, de Paulo ARSA, Bacal F. Perfil dos doadores para os pacientes priorizados e não priorizados entre os anos de 2013 e 2017 a um centro transplantador de SP. *Arq Bras Cardiol*. 2018;111(3 supl.2):1.
14. Schnoor M, Schäfer T, Lühmann D, Sievers HH. Bicaval versus standard technique in orthotopic heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;134(5):1322-31.
15. Dinkhuysen JJ, Contreras C, Cipullo R, Finger MA, Rossi J, Manrique R, et al. Non Working Beating Heart: a new strategy of myocardial protection during heart transplant. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011;26(4):630-4.
16. Rabin J, Kaczorowski DJ. Perioperative management of the cardiac transplant recipient. *Crit Care Clin*. 2019;35(1):45-60.
17. Awad M, Czer LSC, Hou M, Golshani SS, Goltche M, De Robertis M, et al. Early denervation and later reinnervation of the heart following cardiac transplantation: a review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2016;5(11). Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.116.004070>.
18. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, Leprince P, Esmailian F, Luu M, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(4):327-40.
19. Vega E, Schroder J, Nicoara A. Postoperative management of heart transplantation patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2017;31(2):201-13.
20. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(3):195-283.
21. de Miranda Soriano RV, Rossi Neto JM, Finger MA, Dos Santos CC, Lin-Wang HT. COVID-19 in heart transplant patients: Case reports from Brazil. *Clin Transplant*. 2021;e14330.
22. Patriquin-Stoner C. COVID-19 International Recommendations for ODT [Internet]. Canadian Donation and Transplantation Research Program. [cited 2021 Jun 17]. Available from: <https://cdtrp.ca/en/covid-19-international-recommendations-for-odt/>
23. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al. Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(11):1710-20.
24. Berry GJ, Angelini A, Burke MM, Bruneval P, Fishbein MC, Hammond E, et al. The ISHLT working formulation for pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation: evolution and current status (2005-2011). *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2011;30(6):601-11.
25. Costanzo MR, Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 2010;29(8):914-56.
26. Ayub-Ferreira SM, Mangini S, Issa VS, Cruz FD, Bacal F, Guimarães GV, et al. Mode of Death on Chagas Heart Disease: Comparison with Other Etiologies. A Subanalysis of the REMADHE Prospective Trial. *Carvalho EM, editor. PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(4):e2176.
27. Gray EB, La Hoz RM, Green JS, Vikram HR, Benedict T, Rivera H, et al. Reactivation of Chagas disease among heart transplant recipients in the United States, 2012-2016. *Transpl Infect Dis*. 2018;20(6):e12996.
28. da Costa PA, Segatto M, Durso DF, de Carvalho Moreira WJ, Junqueira LL, de Castilho FM, et al. Early polymerase chain reaction detection of Chagas disease reactivation in heart transplant patients. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(7):797-805.
29. Rossi Neto, JM, Fragata, A.G., Ciupullo, R, Finger, MA, Contreras C, Chacur, P, et al. Reativação da doença de chagas no transplante de coração: experiência com uso de benzonidazol na profilaxia. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(supl 1):17.
30. Rizvi S-SA, Luc JGY, Choi JH, Phan K, Moncho Escrivà E, Patel S, et al. Outcomes and survival following heart retransplantation for cardiac allograft failure: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2018;7(1):12-8.
31. Hardy JD, Webb WR, Dalton ML, Walker GR. Lung homotransplantation in man: report of the initial case. *JAMA*. 1963 Dec 21;186(12).
32. Chambers DC, Cherikh WS, Goldfarb SB, Hayes D, Kucheryavaya AY, Toll AE, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth adult lung and heart-lung transplant report-2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(10):1169-83.
33. Abdelnour-Berchtold E, Ali A, Cypel M, Keshavjee S. Pushing the Envelope for Donor Lungs. *Semin Respir Crit Care Med*. 2021;42(3):357-67.
34. Saidi RF, Hejazii Kenari SK. Challenges of organ shortage for transplantation: solutions and opportunities. *Int J Organ Transplant Med*. 2014;5(3):87-96.
35. Hawkins RB, Mehaffey JH, Charles EJ, Mannem HC, Roeser M. Lung Transplantation for Severe Post-coronavirus Disease 2019 Respiratory Failure. *Transplantation*. 2021;105(6):1381-7.
36. van der Mark SC, Hoek RAS, Hellemons ME. Developments in lung transplantation over the past decade. *Eur Respir Rev*. 2020;29(157).
37. Potestio C, Jordan D, Kachulis B. Acute postoperative management after lung transplantation. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2017;31(2):273-84.

38. Yusen RD, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Levvey BJ, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult lung and heart-lung transplant report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2016;35(10):1170-84.
39. Snell GI, Yusen RD, Weill D, Strueber M, Garrity E, Reed A, et al. Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction, part I: Definition and grading-A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2017;36(10):1097-103.
40. Hachem RR. Acute rejection and antibody-mediated rejection in lung transplantation. *Clin Chest Med*. 2017;38(4):667-75.
41. DerHovanesian A, Wallace WD, Lynch JP, Belperio JA, Weigt SS. Chronic lung allograft dysfunction: evolving concepts and therapies. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018;39(2):155-71.
42. Frenzl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(3):e153-93.
43. Geube M, Anandamurthy B, Yared J-P. Perioperative management of the lung graft following lung transplantation. *Crit Care Clin*. 2019;35(1):27-43.
44. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME, Oyer PE, et al. Heart-lung transplantation: successful therapy for patients with pulmonary vascular disease. *N Engl J Med*. 1982;306(10):557-64.
45. Chambers DC, Yusen RD, Cherikh WS, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Khusch K, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult lung and heart-lung transplantation report-2017; focus theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant Off Publ Int Soc Heart Transplant*. 2017;36(10):1047-59.
46. Pasupneti S, Dhillon G, Reitz B, Khush K. Combined heart lung transplantation: an updated review of the current literature. *Transplantation*. 2017;101(10):2297-3
47. Pêgo-Fernandes PM. Heart-lung transplantation: a necessity. *J Bras Pneumol*. 2020;46(3):e20190273.

Capítulo 8

Arritmias e complicações isquêmicas no pós-operatório cardíaco na pandemia da Covid-19: uma revisão sistemática dos principais estudos clínicos

Maria Christiane Valéria Braga Braille-Sternieri
Idiberto José Zotarelli Filho



PONTOS-CHAVE

- As arritmias cardíacas (AC) podem ser fenômeno secundário ao choque, febre, hipovolemia, tamponamento cardíaco, hipertireoidismo, ansiedade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), uso de fármacos vasoativos, distúrbios metabólicos e eletrolíticos.
- Diversos fatores predisponentes estão envolvidos na ocorrência das AC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca; todavia, o mecanismo em que cada um desencadeia a AC ainda não está bem definido.
- As taquiarritmias supraventriculares são as arritmias mais frequentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Entre elas, estão a FA e o *flutter* atrial.
- Bradiarritmias são pouco frequentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca e a maioria é transitória. Normalmente ocorrem disfunção do nó sinusal ou bloqueios atrioventriculares. A bradiarritmia também diminui o débito cardíaco, principalmente na presença do bloqueio atrioventricular total (BAVT). O BAVT é mais comum após as cirurgias valvares e requer marca-passo permanente em 2 a 4% dos pacientes.
- As arritmias e isquemias no pós-operatório cardíaco são a grande preocupação no cenário atual da pandemia da Covid-19, pois aumentam o risco para susceptibilidade à infecção, gravidade e mau prognóstico da doença.
- A Covid-19 está associada a processos inflamatórios vasculares, miocardite, arritmias cardíacas, agravamento das doenças cardiovasculares, diabetes e hipertensão.
- Embora a cirurgia cardíaca de rotina apresente baixo risco, requer uma permanência hospitalar de 5 a 7 dias, incluindo o tempo em terapia intensiva e em um ventilador. O desenvolvimento de infecção pela Covid-19 no perioperatório provavelmente aumentaria a morbidade e a mortalidade.

Introdução

Doenças cardiovasculares e complicações no pós-operatório no cenário da Covid-19

No cenário das doenças crônicas não transmissíveis, as doenças cardíacas se destacam como as principais causas de morte no Brasil e no mundo, representando cerca de 33%.^{1,2} Nesse sentido, cerca de 60% dos pacientes portadores de doença arterial oclusiva crônica periférica apresentam doença coronariana grave, sendo que o infarto agudo do miocárdio é a principal causa de morte no pós-operatório de cirurgia vascular de grande porte, segundo dados de 2020 da Organização Mundial da Saúde (OMS).¹ Nesse contexto, as doenças cardiovasculares (DCV) representam cerca de 17,5 milhões (46,6%), exigindo intervenção cirúrgica.¹

Ainda, há uma taxa de 6% de complicações vasculares no pós-operatório de doença oclusiva aortoilíaca.¹ A complicação predominante no pós-operatório cardíaco é a fibrilação atrial (FA), com incidência de 5,4%.¹ Além disso, cerca de 37% das mortes por DCV ocorrem em países de baixa e média renda e, no Brasil, as DCV são responsáveis por cerca de 384 mil mortes por ano.² Somado a isso, nos próximos 20 anos, no Brasil, o número de idosos pode ultrapassar 30 milhões de pessoas, representando quase 13% da população. Com o aumento da expectativa de vida, os idosos necessitam de algum tipo de intervenção cardiovascular.²

Ainda, nos últimos cinco anos, de 2014 a 2019, evidenciaram-se no Brasil 72.157 procedimentos cirúrgicos cardíacos, sendo 43,57% na Região Sudeste do país. Em 2019, houve 32.732 casos cirúrgicos, com 7,05% de taxa de mortalidade.² As DCV são responsáveis por inúmeras readmissões e elevado tempo de permanência hospitalar. Isso é a grande preocupação no cenário atual da pandemia da Covid-19, pois aumenta o risco para susceptibilidade à infecção, gravidade e mau prognóstico da doença.³

Nesse contexto, o novo coronavírus (SARS-CoV-2), cuja doença é a Covid-19, em março de 2020, espalhou-se pelo mundo causando doenças respiratórias e mortes, principalmente em grupos de risco, sobretudo obesos, diabéticos e pacientes com doenças cardiovasculares (DCV).³ A Covid-19 está associada a processos inflamatórios vasculares, miocardite, arritmias cardíacas, agravamento de DCV, diabetes e hipertensão.⁴ Nesse sentido, o SARS-CoV-2 pode afetar significativamente a função cardíaca e causar dano ao miocárdio, uma vez que o ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2) é usado pelo coronavírus para iniciar a infecção.^{4,5} Assim, para procedimentos cirúrgicos é necessário

avaliar o dano cardiovascular em pacientes infectados com SARS-CoV-2 e determinar a correlação do peptídeo natriurético sérico tipo B pró-terminal (NT-proBNP) e troponina I cardíaca (cTnI) com a gravidade da Covid-19.⁵

Nesse aspecto, os pacientes receptores de transplante cardíaco podem ter um risco aumentado. A infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) tem sido relatada em pacientes com transplante cardíaco. Entretanto, a imunossupressão pode protegê-los das citocinas e hiperinflamação.⁵ Somado a isso, é fundamental reconhecer que os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 continuarão a apresentar outros problemas que requerem intervenções terapêuticas urgentes. Dessa forma, exorta-se preocupação com resultados adversos em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca que possam estar infectados.⁶

Nesse cenário, os cirurgiões cardíacos e cardiologistas estão enfrentando sérios problemas na tomada de decisões para tratar pacientes cirúrgicos nesse período, uma vez que é necessário equilibrar o risco de morte cardiovascular em razão da intervenção tardia, o risco de operar um paciente em incubação ou no período assintomático de infecção pela Covid-19 e o risco de infecção durante a internação hospitalar após a cirurgia cardíaca. O desafio é ainda maior em relação aos pacientes com insuficiência cardíaca, pois em virtude da descompensação cardíaca, os pacientes necessitam de internações mais demoradas, aumentando o risco de contrair a Covid-19.⁵

Descrição patológica das arritmias cardíacas

As arritmias cardíacas (AC) são adequadamente divididas em supraventriculares, ventriculares, bradicardias e taquicardias.⁷ Elas originam-se de várias causas, incluindo-se a agressão cirúrgica. As AC são complicações comuns após a cirurgia cardíaca e representam um aumento do risco da morbidade e mortalidade dos pacientes. As taquicardias atriais são as alterações de ritmo mais frequentes no pós-operatório, representando cerca de 20 a 50% dos pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca.^{7,8}

As arritmias ventriculares (AV) são consideradas aquelas com contrações prematuras, taquicardia e fibrilação ventricular (FV), e as supraventriculares, aquelas como a fibrilação atrial (FA), *flutter* atrial (Flu A), bradicardia, assistolia e dissociação atrioventricular. As taquicardias atriais são as alterações de ritmo mais frequentes no pós-operatório.⁹ A manifestação clínica depende de alguns fatores intrínsecos a cada tipo de AC, como duração, resposta ventricular e função cardíaca. Nos pacientes jovens, as AC são mais bem toleradas, mas podem aumentar o risco de morte, sobretudo nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca pediátrica.¹⁰

Nesse sentido, um estudo publicado em 2021, retrospectivo com 54 pacientes, de ambos os sexos, com 65,5±15 anos, caracterizou o perfil clínico dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca no perioperatório e descreveu o acompanhamento após 30 dias da alta hospitalar. A complicação mais prevalente no pós-operatório foi arritmia (18,5%). Os pacientes cardíacos foram na maioria homens, idosos e que apresentavam comorbidades.¹¹

Além disso, a AC pode ser fenômeno secundário ao choque, febre, hipovolemia, tamponamento cardíaco, hipertireoidismo, ansiedade, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), uso de fármacos vasoativos, distúrbios metabólicos e eletrolíticos.¹² Diversos fatores relacionados à cirurgia cardíaca podem estar ligados ao desencadeamento da AC. A síndrome inflamatória sistêmica aguda, o aumento das catecolaminas, o período de isquemia controlada durante pinçamento aórtico, o efeito da reperfusão miocárdica, o maior tempo de circulação extracorpórea (CEC) e a disfunção ventricular esquerda (DVE) são considerados os mais importantes.¹³

Para diagnosticar AC é necessário conhecer o ritmo cardíaco normal. O conhecimento da causa da AC é fundamental para evitar a deterioração do paciente pelo estabelecimento de instabilidade hemodinâmica. O diagnóstico correto dos fatores predisponentes é medida importante a ser realizada também no pré-operatório, possibilitando que eles sejam tratados antes de desencadearem AC.^{12,13} Nos procedimentos de cirurgia cardiovascular também ocorrem lesões das células miocárdicas, uma vez que exigem, na grande maioria das vezes, que o coração permaneça estático e exangue enquanto se realiza o procedimento. Já está bem documentado que, durante o período de parada cardíaca, o coração sofre um processo de isquemia controlada, que culmina em maior ou menor quantidade de lesão tecidual. Na tentativa de minimizar as consequências deletérias de lesão miocárdica sobre a função cardíaca são utilizadas soluções cardioprotetoras durante a cardioplegia.^{14,15} Mesmo nos procedimentos em que a CEC não é utilizada, a lesão miocárdica pode ocorrer em razão do baixo débito. As causas são revascularização incompleta, manipulações excessivas e SyntaxScore alto.¹⁶ Na prática clínica, as elevações das taxas da isoforma miocárdica da creatinoquinase (CK-MB) e da desidrogenase láctica são interpretadas como marcadores de lesão do cardiomiócito.^{16,17}

Com base no que foi descrito, o objetivo do presente capítulo é apresentar por meio de diversos estudos clínicos as principais considerações sobre a ocorrência das arritmias e complicações isquêmicas no pós-operatório cardíaco, principalmente no contexto da pandemia da Covid-19.

Métodos

Modelo do estudo

Este estudo seguiu modelo de revisão sistemática de acordo com as regras do PRISMA (*Transparent reporting of systematic reviews and meta-analysis*: <http://www.prisma-statement.org/>).¹⁸

Estratégia de busca e fontes de informação

A estratégia de busca realizada nas bases de dados PubMed, Embase, Ovid, Cochrane Library, Web Of Science, ScienceDirect Journals, Scopus and OneFile (Gale) seguiu os seguintes passos: busca pelo MeSH Terms (descritores): *Cardiac arrhythmias, Ischemia, Postoperative cardiac surgery, COVID-19 and Pandemic*, e utilização dos booleanos “and” entre os mesh terms e “or” entre os achados históricos. Todas as referências têm registro no EndNote.

Qualidade do estudo e risco de viés

A qualidade dos estudos foi baseada no instrumento GRADE¹⁹ e o risco de viés foi analisado de acordo com o instrumento Cochrane.²⁰

Desenvolvimento – principais achados

Após os critérios de busca literária, encontrou-se um total de 187 estudos, que foram submetidos à análise de elegibilidade e, a partir disso, foram selecionados 58 estudos de qualidade alta a média e com riscos de viés que não comprometem a base científica dos estudos para compor a revisão sistemática do presente capítulo (Figura 1).

Abordagens fisiopatológicas e validação de escala das morbidades pós-operatórias

Conforme descrito na introdução deste capítulo, diversos fatores predisponentes estão envolvidos na ocorrência das AC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.¹⁶ Todavia, o mecanismo em que cada um desencadeia a AC ainda não está bem definido. No entanto, com rigor, pode-se considerar que esses substratos arritmogênicos estão relacionados ao paciente e ao ato operatório.¹⁶ Nesse sentido, o impacto da inflamação crônica e desnutrição clínica nos resultados após a cirurgia cardíaca recebe grande preocupação. A proteína C reativa/albumina sérica se mostrou ser um preditor independente do desenvolvimento de FA após cirurgia coronária com *bypass* de artéria. Ainda, a hipertensão é um bom fator de risco conhecido de FA, que deve ser incluído na análise multivariada. A linha de base inflamatória e a desnutrição podem contribuir para a FA pós-cirúrgica. A administração de alta dose profilática de betabloqueador, como landiolol, após cirurgia, pode prevenir o desenvolvimento de FA.²¹

Ainda, a faixa etária é um fator predisponente relacionado à AC pós-operatória. Em estudo realizado na Inglaterra, foi demonstrada maior prevalência de AC em pacientes com faixa etária avançada, aumentando em cerca de 5% nos pacientes com mais de 60 anos e em cerca de 9% ou mais naqueles acima de 80 anos de idade, principalmente a FA.¹⁷ A prevalência da FA nos homens é duas vezes maior que nas mulheres, porém, em decorrência de sua maior longevidade, as mulheres constituem a maioria dos pacientes idosos portadores de FA.²² A maior prevalência de AC em idade avançada se deve à presença do remodelamento estrutural e eletrofisiológico.^{23,24}

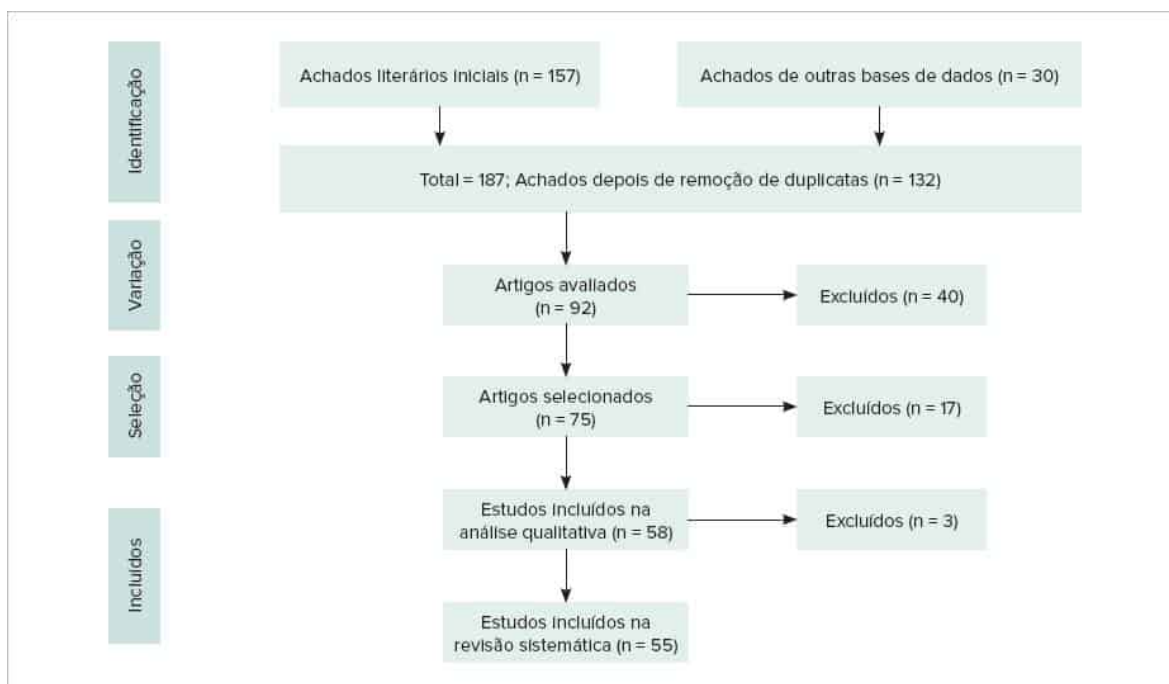


FIGURA 1

Fluxograma.

Indivíduos com AC pré-cirúrgica, em particular FA, doença arterial coronariana com estenose crítica da artéria coronária direita, disfunção do nó sinusal ou atrioventricular e doenças valvares cardíacas, devem ser considerados de risco para ocorrência de AC no pós-operatório.²⁵ Ainda, o nível sérico do hormônio peptídeo natriurético cerebral tornou-se valor prognóstico para AC no pós-operatório das cirurgias cardíacas. Obesidade, acidente vascular encefálico (AVE) e DPOC são considerados fatores de risco extracardíaco para AC.²⁶ O trauma endócrino-metabólico predispõe a ocorrência de arritmias atriais (AA) e ventriculares por conta da reação inflamatória, que é considerada um fator predisponente para AC e apresenta-se com quadro clínico clássico ou silencioso e, na maioria dos casos, está relacionada com a pericardite.²⁷

Também, durante a operação ocorre estiramento da fibra muscular atrial por aumento da pressão e volume associados à elevação de catecolaminas endógenas.²⁸⁻²⁹ Derrame pleural moderado ou de grande volume e congestão pulmonar por infusão excessiva de líquidos também são fatores predisponentes para ocorrência de AC. O tempo de CEC, o pinçamento aórtico e os vários tipos de cardioproteção desempenham um papel importante na lesão miocárdica por diferentes graus de isquemia, seja atrial ou ventricular.³⁰ O uso de inibidores da fosfodiesterase pode causar taquicardia ventricular (TV) em até 17% dos pacientes.³¹⁻³² Ainda, a redução do nível sérico de potássio provoca AC. Isso acontece por aumento tanto da fase 3 como da automaticidade da despolarização e diminuição da velocidade de condução.³³ As AC no pós-operatório de cirurgia cardíaca são comuns, mas apesar do conhecimento dos mecanismos desencadeantes, nenhum fator de risco tem acurácia de 100% para determinação do prognóstico de ocorrência da AC.³⁴

Somado a isso, um estudo de metanálise de 2021 investigou o efeito dos níveis de hemoglobina A1c pré-operatórios nas complicações da cirurgia cardíaca. No total, foram obtidos 2.312 artigos. Após a revisão deles, foram incluídos 33 artigos abrangendo 3.500 pacientes que atendiam aos critérios de inclusão. Os resultados apontaram que houve relação entre os níveis pré-operatórios de hemoglobina A1c e mediastinite, acidente vascular cerebral, pneumonia, sepse, insuficiência renal e mortalidade.³⁵

Por fim, a cirurgia cardíaca carece de um método para quantificar as morbidades pós-operatórias, a *Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications* (CDC) e o *Comprehensive Complication Index* (CCI). Assim, um estudo validou essas escalas de complicações para cirurgia cardíaca. Entre 2010 e 2019, foram coletados prospectivamente dados de 41.218 pacientes adultos (73% homens, idade média de 67 ± 11 anos) submetidos à cirurgia cardíaca em seis hospitais universitários. As complicações foram classificadas usando o CDCC com base na capacidade de invasão do tratamento da complicação com adaptações para tratamentos comuns em cirurgia cardíaca. O CCI foi calculado, representando complicações múltiplas em uma escala de 0 (nenhuma complicação) a 100 (óbito). O grau de CDCC foi 0 em 23,0%, I em 11,4%, II em 35,3%, IIIa em 6,4%, IIIb em 2,6%, IVa em 16,1%, IVb em 2,1% e V em 3,1%. O CCI médio foi 23,9, 40 Uma mudança do menor para o maior grau de CDCC observado foi associada ao aumento no escore de mortalidade da Society of Thoracic Surgeons de 1,1% para 4,7%, duração da cirurgia de 177 a 233 minutos e permanência hospitalar de 5,2 a 17 dias. O CCI também aumentou com a maior complexidade do procedimento. O aumento no CDCC/CCI está associado a maiores comorbidades, durações da cirurgia, tempo de internação e complexidade do procedimento.³⁶

Principais considerações das taquiarritmias supraventriculares

As taquiarritmias supraventriculares (TASV) são as arritmias mais frequentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Entre elas, estão a FA e Flu A. A prevalência da FA varia de 10 a 40% dos pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), até 50% nos valvulares e, quando os dois procedimentos estão associados, pode chegar a 60% dos casos.³⁷ A incidência ocorre entre o primeiro e o quinto dia do pós-operatório, com pico no segundo dia. A FA diminui o débito cardíaco e aumenta a ocorrência dos eventos tromboembólicos, elevando o tempo de internação do paciente e os custos hospitalares.^{38,39}

Nesse contexto, a fibrilação atrial pós-operatória (FAPO) após cirurgia cardíaca está associada a maior tempo de internação hospitalar e aumento da mortalidade hospitalar e acidente vascular cerebral. Um recente estudo de revisão sistemática e metanálise investigou o impacto da FAPO na morte em longo prazo e acidente vascular cerebral em pacientes adultos submetidos a operações cardíacas. Os critérios de inclusão foram preenchidos por 32 estudos que descreveram 155.575 pacientes submetidos a operações cardíacas. A FAPO ocorreu em 36.988 pacientes (23,7%). A metanálise de dez estudos (44.367 pacientes) demonstrou aumento da mortalidade em 1 ano em pacientes com FAPO (OR: 2,60; 2-3,38; $p < 0,01$). O risco de morte ajustado agregado (16 estudos, $n = 84.295$) também aumentou em pacientes com FAPO (RR: 1,25; 1,2-1,3; $p < 0,01$).⁴⁰

Nesse sentido, a FAPO é um fenômeno multifatorial, incluindo patogêneses importantes como as vias inflamatórias, estresse oxidativo e disfunção autonômica. Ainda, estudos genéticos também mostraram que vias inflamatórias, variantes do adrenoceptor beta-1, variantes do gene da quinase 5 do receptor acoplado à proteína G e polimorfismos não codificantes de nucleotídeo único no locus cromossômico 4q25 estão envolvidos nesse fenômeno. A administração perioperatória de betabloqueadores e de alguns agentes antiarrítmicos tem sido recomendada nas principais diretrizes internacionais. Além disso, as terapias *upstream*, que consistem em colchicina, magnésio, estatinas e antioxidantes, atenuaram a incidência de FAPO. Também, o uso de anticoagulantes resultou em menor mortalidade em pacientes com FAPO com maior risco de eventos tromboembólicos.⁴¹

Nesse contexto, a relação entre a PCR pós-operatória e a FAPO ainda não está estabelecida. Assim, um estudo analisou 6.711 pacientes que foram submetidos à primeira cirurgia isolada de revascularização do miocárdio. Pacientes sem histórico de fibrilação atrial e com medidas de PCR disponíveis no dia pós-operatório (DPO) 4 foram incluídos. Os intervalos de PCR no POD 4 para os grupos de PCR foram ≤ 90 , > 90 a ≤ 127 , > 127 a ≤ 175 e > 175 mg/L, respectivamente. Os pacientes no grupo de PCR mais alto eram mais velhos e, mais frequentemente, homens em comparação com os pacientes no grupo de PCR mais baixo. Nos grupos de PCR mais baixo e mais alto, 25% e 35% desenvolveram FAPO, respectivamente. Na análise ajustada, o grupo de PCR mais alto, em comparação com o grupo de PCR mais baixo, foi associado a maiores chances de desenvolver FAPO (OR: 1,31; 1,12-1,54). Portanto, o aumento dos níveis de PCR pós-operatório após cirurgia de revascularização do miocárdio foi associado ao desenvolvimento de FAPO.⁴²

Já o Flu A, na maioria das vezes, é uma complicação tardia no pós-operatório da cirurgia cardíaca, que está relacionada a incisões no átrio, assim como na região das cavas, e o mecanismo de ação é por reentrada.⁴³⁻⁴⁷ O débito cardíaco também cai por redução do enchimento ventricular e aumenta o consumo de oxigênio, resultando em hipotensão arterial sistêmica e isquemia miocárdica. A maioria dos casos é sintomática e está associada às AV. Tanto a FA quanto o Flu A reduzem em até 25% o débito cardíaco, pois o coração perde a fase da contração atrial.⁴⁸ O eletrocardiograma (ECG) é fundamental no diagnóstico, porque ocorre uma mudança abrupta no ritmo cardíaco com ausência das ondas P. Também podemos diagnosticar FA, Flu A e outras formas de taquicardia supraventricular utilizando eletrogramas atriais por meio de fios de marca-passo provisório utilizados no ato operatório com estimulação no epimiocárdio atrial.⁴⁹⁻⁵²

Complexos ventriculares prematuros, taquiarritmias ventriculares sustentadas e bradiarritmias

Os complexos ventriculares prematuros (CVP) isolados apresentam baixa incidência no pós-operatório cardíaco. Eles estão relacionados com distúrbios eletrolíticos e/ou metabólicos. O ECG ou monitorização eletrocardiográfica contínua na unidade de terapia intensiva permite diagnosticar esses batimentos prematuros. O diagnóstico diferencial é a ectopia atrial com condução ventricular aberrante. O prognóstico desses pacientes é de baixo risco. Contudo, na presença de CVP frequente com mais de 30 batimentos por hora pode reduzir a função ventricular em curto prazo.^{28,29}

Diversos autores demonstraram não haver diferença significativa na taxa de mortalidade em pacientes com ou sem CVP em acompanhamento de até 3 anos. Ao contrário desses, outros autores demonstraram que a fração de ejeção ventricular esquerda menor que 40% associada ao CVP aumenta a taxa de mortalidade e morte súbita ao longo de 15 meses. Na maioria dos casos, os CVP mantêm o paciente no estado hemodinâmico estável, sem a necessidade de tratamento imediato. Na presença de taquicardia ventricular não sustentada em pacientes com função ventricular preservada, o prognóstico é favorável. O implante de desfibriladores cardioversores implantáveis, nesse subgrupo, não mostrou benefícios.²⁸⁻³²

Assim, autores analisaram as características eletrofisiológicas de 62 pacientes com média de $42,8 \pm 12,3$ anos e 35 mulheres em relação às variações diurnas na via de saída ventricular direita idiopática. Variações diurnas nas taquiarritmias ventriculares têm sido demonstradas na doença cardíaca arritmogênica idiopática. Sessenta e dois pacientes consecutivos foram submetidos à ablação por cateter para implante valvar aórtico transcaterter (TAVI). O tipo de variação

diurna (grupo 1, n = 36) foi definido como aqueles pacientes que tiveram a maioria das contrações ventriculares prematuras (CVP) durante a noite, por registros de Holter pré-procedimento. O grupo 2 (n = 26) foi definido como aqueles pacientes que não tiveram variações significativas de CVP. As características basais e as propriedades eletrofisiológicas foram coletadas e analisadas, e as taxas de recorrência após a ablação por cateter foram comparadas entre os dois grupos. Nesse estudo, a análise da variabilidade da frequência cardíaca demonstrou menores razões de baixa frequência/altas frequências no grupo 1 do que no grupo 2 ($3,95 \pm 3,08$ vs. $6,26 \pm 5,33$; $p = 0,042$). Não houve diferenças significativas nas características basais, na ecocardiografia e nas características eletrofisiológicas entre os dois grupos. Durante um período médio de acompanhamento de $13,5 \pm 11,0$ meses, um total de 16 pacientes teve recorrências de AV, incluindo 13 do grupo 1 e três do grupo 2 (36,1% vs. 12,5%). Portanto, demonstrou-se que o efeito do sistema nervoso autônomo em arritmias ventriculares da via de saída do ventrículo direito (VSVD) idiopática e que o tipo de variação diurna podem acarretar maior taxa de recorrência após a ablação por cateter.²⁸

Nesse sentido, a ablação por cateter tem se mostrado uma opção de terapia eficaz e segura, alcançando bons resultados em longo prazo em pacientes com taquicardia ventricular recorrente. Os dados referentes à ablação em pacientes com mais de 75 anos são escassos. A ablação por cateter da TV isquêmica parece eficaz e segura mesmo em pessoas com idade ≥ 75 anos; porém, dados extensos para outras doenças cardíacas estruturais ainda precisam ser avaliados. Entretanto, a sobrevida em longo prazo é significativamente menor por causa da situação de senilidade.²⁹

Já as taquiarritmias ventriculares sustentadas se incluem nesse grupo de AC a TV e FV; sua ocorrência varia de 0,41 até 1,4%. Essas AV, quando complexas, são importantes fatores desencadeantes para a DVE. O quadro hemodinâmico é diretamente influenciado pela frequência da taquiarritmia.³³ A AC pode ser ventricular ou supraventricular complexa e com QRS alargado. O prognóstico está correlacionado com o tipo de AC e grau de doença cardíaca estrutural. As ventriculares sustentadas têm pior prognóstico. A taxa de mortalidade pode chegar em até 50% no período intra-hospitalar e, para aqueles com alta hospitalar, a mortalidade pode chegar em até 40%.³⁴

A prevalência de disritmias ventriculares (DV) após cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) ainda está sendo analisada e estabelecida. Assim, um estudo examinou as características das DV e se elas precedem as taquiarritmias ventriculares (TAV) durante um período de acompanhamento pós-operatório de 5 dias, usando registros contínuos de ritmo. As incidências e os encargos de DV/TAV foram calculados em pacientes (N = 105, 83 homens, 65 ± 9 anos) submetidos à CRM primária com circulação extracorpórea. Taquicardia ventricular sustentada (TVS) e fibrilação ventricular (FV) não ocorreram em nossa coorte. A DV é comum em pacientes com doença arterial coronariana após a CRM. Apesar da alta incidência dessas disritmias, as cargas correspondentes são baixas e a TV ou FV não ocorreu.³³

Ainda, a taquicardia ventricular polimórfica (TVP) pós-cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) está associada à isquemia miocárdica aguda, instabilidade hemodinâmica e distúrbios metabólicos. Nesse aspecto, um estudo apresentou um caso de TVP refratária e incessante em um paciente de etiologia desconhecida, necessitando de intervenção coronária percutânea (ICP) pós-CRM. A paciente era uma mulher de 73 anos com múltiplas comorbidades que se apresentou ao hospital com dor torácica anginosa. O eletrocardiograma inicial mostrou taquicardia sinusal com depressões do segmento ST nas derivações inferiolaterais. A troponina I cardíaca inicial estava elevada em $28,280$ ng/mL. Terapia antiplaquetária dupla e heparina foram iniciadas. A angiografia coronária urgente revelou doença triarterial significativa, e ela foi submetida à revascularização miocárdica de três vasos. Seu curso pós-operatório foi complicado por TVP refratária a todas as terapias antiarrítmicas e parada fibrilatória ventricular (FV) com recuperação da circulação espontânea após desfibrilação e *bolus* de amiodarona. Apesar dos eletrólitos normais e da descontinuação de todos os agentes de prolongamento do QT, a TVP persistiu. A angiografia coronária urgente revelou um enxerto venoso patente para um segmento distal severamente estenótico previamente subestimado da artéria descendente anterior. A ICP pós-revascularização do miocárdio resultou na resolução completa de sua arritmia.⁵³

Um trabalho retrospectivo piloto com nove pacientes (oito homens, idade 60 ± 13 anos) realizado por Guler et al.³⁴ mostrou que a inadequada formação de lesão de ablação pode ser responsável pelas recorrências de taquicardia ventricular sustentada (TVS) no pós-operatório. Assim, foi avaliado que a visualização do tamanho da lesão de radiofrequência por ressonância magnética cardíaca tem algum papel na predição da adequação da lesão. Não houve correlação com o tamanho da cicatriz pré-ablação e a recorrência da arritmia clínica.

Ainda nesse contexto e de acordo com outros autores, a taquicardia ventricular/fibrilação ventricular (TV/FV) é uma espécie de arritmia maligna em pacientes com infarto do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST) que receberam intervenção coronária percutânea primária (ICPP).³⁷ No entanto, não existem ferramentas de avaliação de risco para antecipar a ocorrência de TV/FV. Assim, os autores construíram um modelo de avaliação de risco para prever a possibilidade de aparecimento de TV/FV em pacientes com IAMCSST submetidos à ICPP. Análise de regressão multivariada foi realizada para distinguir os fatores de risco independentes de TV/FV e um método estatístico adicional foi executado para construir o modelo de avaliação de risco. Um total de 607 pacientes foi incluído nesse estudo. Desses pacientes, 67 casos (11%) apresentaram TV/FV. Além disso, 91% (61) dos pacientes apresentaram TV/FV dentro de 48 horas a partir do momento em que os sintomas surgiram. Os resultados mostraram que a incidência de TV/FV em pacientes com IAMCSST submetidos à ICPP é de 11% e ocorre mais frequentemente desde o início dos sintomas até o final da ICPP, e que a maioria dos casos ocorre dentro de 48 h do evento. Portanto, o modelo proposto de avaliação de risco pode prever a ocorrência de TV/FV.³⁷

Ainda, um estudo analisou se o *stent* da artéria carótida (SAC) e a endarterectomia carotídea (EC) diferem um do outro na arritmia ventricular pós-operatória, juntamente com acidente vascular cerebral perioperatório e ataque isquêmico transitório e mortalidade intra-hospitalar. Um total de 127.321 hospitalizações por estenose da artéria carótida foi incluído

(n = 17.074 na SAC, n = 110.247 na EC). Em comparação com os pacientes submetidos à SAC, aqueles com EC tinham menor chance de arritmia ventricular pós-operatória (OR: 0,81; 0,66-0,98), menos complicações neurológicas (OR: 0,55; 0,51-0,59), OR: 0,63; 0,57-0,69 em acidente vascular cerebral isquêmico, OR: 0,26; 0,20-0,32 em acidente vascular cerebral hemorrágico, OR: 0,58; 0,47-0,71 em ataque isquêmico transitório e mortalidade hospitalar (OR: 0,52; 0,42-0,64).⁵⁴

Já as bradiarritmias são pouco frequentes no pós-operatório de cirurgia cardíaca e a maioria é transitória. Normalmente, ocorre disfunção do nó sinusal ou bloqueios atrioventriculares (BAV).³⁸ A bradiarritmia também diminui o débito cardíaco, principalmente na presença do bloqueio atrioventricular total (BAVT). Após a cirurgia valvar em consequência das incisões e manipulações no ato cirúrgico, ocorre lesão e/ou edema no miocárdio.^{38,43}

O BAVT é mais comum após as cirurgias valvares e requer marca-passo permanente em 2 a 4% dos pacientes. Na CRM, a necessidade de marca-passo definitivo é menor, ocorrendo apenas em 0,8 a 3,4% dos pacientes. Na estenose aórtica calcificada e no implante de prótese em posição tricúspide, a necessidade de implante de marca-passo definitivo pode chegar a até 24%.⁴⁴ Na operação da valva mitral, a ocorrência do BAV do segundo grau está presente em 30,6% dos pacientes e, nas reoperações valvares, a necessidade de marca-passo definitivo aumenta quando comparado com a primeira operação, e assim sucessivamente. Outros fatores, como calcificação perivalvular, idade avançada, pré-operatório, bloqueio do ramo esquerdo, aneurismectomia de VE, estenose da artéria coronária esquerda, número de artérias anuladas e tempo de CEC, contribuem para a ocorrência de BAV.⁴⁵

No transplante cardíaco ortotópico, o implante de marca-passo definitivo pode chegar a até 21% dos pacientes e o BAVT é a maior causa, os outros tipos de BAV são menos frequentes e o implante de marca-passo pode chegar aos 4,5% dos receptores.⁴⁶ As bradiarritmias podem ocorrer nos casos de rejeição aguda ou crônica e, em alguns casos, pode haver a necessidade de marca-passo definitivo. As disfunções do nó sinusal após transplante cardíaco ortotópico tendem a melhorar ao longo do tempo, mas de qualquer forma o paciente permanece mais tempo hospitalizado. A teofilina ou aminofilina são medicações utilizadas para tratar a bradicardia sinusal após o transplante cardíaco, com o intuito de reduzir os implantes de marca-passo definitivo. O uso do marca-passo temporário está indicado para as bradicardias sintomáticas. A colocação do fio de marca-passo epicárdico provisório atrial e/ou ventricular facilita o manejo do paciente bradicárdico. Finalmente, as bradiarritmias são pouco frequentes no pós-operatório, mas, quando presentes, estão relacionadas ao trauma do sistema de condução, que, por vezes, se recuperam espontaneamente.⁴⁶

Considerações sobre as complicações isquêmicas

Com base nos relatos da literatura, a isquemia, além de ser um substrato arritmogênico, é uma complicação que compromete a evolução do paciente no pós-operatório, principalmente de cirurgia cardíaca.^{47,48} A introdução da dosagem sérica de troponinas cardíacas, na prática clínica diária dos vários centros cardiológicos, tem facilitado muito o diagnóstico, a condução dos casos duvidosos e a melhor avaliação do grau de degradação miocárdica após eventos clínicos ou procedimentos cirúrgicos.⁵¹

Ainda, a oclusão cirúrgica do apêndice atrial esquerdo tem a hipótese de prevenir acidente vascular cerebral isquêmico em pacientes com fibrilação atrial. Nesse sentido, um estudo multicêntrico randomizado envolveu participantes com FA e uma pontuação CHA2DS2-VASc de pelo menos 2 (em uma escala de 0 a 9, com pontuações mais altas indicando maior risco de acidente vascular cerebral), que foram agendados para cirurgia cardíaca. A população de análise primária incluiu 2.379 participantes no grupo com oclusão e 2.391 no grupo sem oclusão, com idade média de 71 anos e pontuação média do CHA2DS2-VASc de 4,2. Os participantes foram acompanhados por uma média de 3,8 anos. Um total de 92,1% dos participantes recebeu o procedimento designado e, aos 3 anos, 76,8% dos participantes continuaram a receber anticoagulante oral. O acidente vascular cerebral ou embolia sistêmica ocorreu em 114 participantes (4,8%) no grupo de oclusão e em 168 (7%) no grupo sem oclusão. Entre os participantes com FA que foram submetidos à cirurgia cardíaca, a maioria dos quais continuou a receber terapia antitrombótica em curso, o risco de acidente vascular cerebral isquêmico ou embolia sistêmica foi menor com a oclusão do apêndice atrial esquerdo concomitante.⁵⁵

Além disso, um estudo analisou 26 ensaios clínicos randomizados, com 1.948 pacientes no total, evidenciando que a fosfocreatina (PCr) pode diminuir arritmias e lesão de isquemia/reperfusão do coração no pós-operatório.⁴⁸ Assim, com base nesses estudos, o uso de PCr foi associado a taxas reduzidas de suporte inotrópico intraoperatórias (27,0% vs. 44,0%), grandes arritmias (16,0% vs. 28,0%), bem como aumento da recuperação espontânea do ritmo cardíaco imediatamente após o desclameamento aórtico (50,0% vs. 34,0%) em comparação com o tratamento padrão. Portanto, o uso de PCr diminuiu o dano miocárdico e aumentou a fração de ejeção do ventrículo esquerdo no período pós-operatório.⁴⁸

Ainda, um estudo multicêntrico (30 centros de cirurgia cardíaca do Reino Unido) randomizado com 1.612 pacientes avaliou se o pré-condicionamento isquêmico remoto (isquemia transitória e reperfusão do braço) pode melhorar os desfechos clínicos em pacientes submetidos à CRM. O estudo selecionou adultos com risco cirúrgico aumentado, submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea (com ou sem cirurgia valvar) com cardioplegia sanguínea. Não houve diferença significativa na incidência cumulativa do desfecho primário aos 12 meses entre os pacientes no grupo de pré-condicionamento isquêmico remoto e aqueles no grupo controle (212 pacientes [26,5%] e 225 pacientes [27,7%], respectivamente; relação com o pré-condicionamento isquêmico, 0,95, intervalo de confiança de 95%, 0,79 a 1,15, p = 0,58). Além disso, não houve diferenças significativas entre os grupos em eventos adversos ou nos

desfechos secundários de lesão miocárdica perioperatória. Portanto, o pré-condicionamento isquêmico remoto não melhorou os desfechos clínicos em pacientes submetidos à revascularização com CEC com e sem cirurgia valvar.⁴⁹

Somado a isso, as patologias cardíacas são o segundo fator de risco (FR) mais frequente em crianças com AVC arterial isquêmico. Nesse aspecto, um estudo analisou o FR para AVC arterial isquêmico em crianças com doença cardíaca e intervenção cardíaca. O total de 47 das 78 crianças com doença cardíaca teve uma intervenção cardíaca. Destas, 36 apresentaram AVC arterial isquêmico pós-procedimento. O tempo médio desde a intervenção cardíaca até o início dos sintomas foi de 4 dias. O tempo para o diagnóstico de AVC arterial isquêmico foi de 2 dias. Os principais FR para AVC arterial isquêmico pós-procedimento foram hipotensão, material cardíaco protético, *shunt* da direita para a esquerda, arritmias, baixo débito cardíaco e infecções.⁵⁶

Análise preliminar de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca na pandemia da Covid-19

Um estudo observacional retrospectivo analisou o impacto da Covid-19 na cirurgia cardíaca. O grupo de 2019 (n = 173) e o grupo de 2020 (n = 108) foram semelhantes em relação às características basais, histórico médico anterior e taxas de intervenções de revascularização anteriores. No entanto, em comparação com o grupo de 2019, os pacientes do grupo de 2020 foram considerados mais sintomáticos (classe IV da NYHA; 2,4% vs. 6,2%, p = 0,007). Todos os pacientes foram submetidos a procedimentos semelhantes, porém os do grupo de 2020 tiveram tempo de procedimento mais longo. A taxa de mortalidade hospitalar foi significativamente maior no grupo de 2020 (13% vs. 5,2%, p = 0,037). Portanto, enquanto o número de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca diminuiu durante o período do surto, a taxa de mortalidade cirúrgica aumentou. Uma explicação para isso pode ser o atraso na chegada ao hospital.⁵⁷

Outro estudo descreveu as características basais, operatórias e pós-operatórias de um grupo de 18 pacientes com Covid-19 em um centro de reabilitação após cirurgia cardíaca. Todos eles foram operados de urgência ou emergência (síndrome aórtica aguda, 3; insuficiência cardíaca refratária, 12; e endocardite, 3) durante o primeiro período de bloqueio da pandemia. A idade média foi de 70 anos e 12 pacientes eram do sexo masculino. Onze pacientes assintomáticos tiveram alta para casa ou para um hotel Covid-19 e foram submetidos a monitoramento rigoroso. Pacientes com febre, dispnéia ou aumento significativo dos níveis de reação em cadeia da polimerase foram hospitalizados, três receberam antivirais, três azitromicina e cinco hidroxicloroquina. Diferentemente de outras observações na Covid-19 perioperatório relatando taxas de mortalidade de 30 a 40%, a Covid-19 teve um curso benigno nessa *coorte*, apenas sete pacientes necessitaram de hospitalização e um precisou de internação curta na unidade de terapia intensiva. Não houve óbitos e, no último acompanhamento, todos os pacientes haviam recebido alta para casa. Assim sendo, esse estudo mostrou que a infecção por SARS-CoV-2 após cirurgia cardíaca pode ter um curso benigno. Entretanto, mais estudos são necessários para investigar a relação entre o momento da infecção, algumas terapias potencialmente protetoras (anticoagulantes) e o curso da Covid-19.⁵⁸

Limitações

É preciso aumentar o número e a qualidade em evidência científica dos estudos clínicos em termos de caráter multicêntrico, randomização, número de pacientes e novos tratamentos na tentativa de melhor conhecer e gerar diretrizes seguras para o tratamento das complicações do pós-operatório cardíaco, como arritmias e complicações isquêmicas, principalmente após infecção pelo SARS-CoV-2.

Considerações finais

Os achados literários de estudos clínicos sobre cirurgias cardíacas apresentaram ser frequentes os eventos de arritmias cardíacas e complicações isquêmicas no pós-operatório cardíaco em suas diversas modalidades, bem como apontaram alguns tratamentos para tentar evitar que esses eventos ocorram, principalmente o agravamento dessas comorbidades pela Covid-19.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Acesso em: Jul. 2020.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet]. 2019. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203>. Acesso em: Dez. 2019.
3. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al.; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;101623.
4. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. *ChemRxiv*. Preprint. 2020. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v7>.

5. Guerreiro GP, et al. COVID-19 no período pós-operatório inicial de transplante cardíaco - Experiência inicial. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(1):144-6.
6. Rescigno G, Firstenberg M, Rudez I, Uddin M, Nagarajan K, Nikolaidis N. A case of postoperative Covid-19 infection after cardiac surgery: Lessons learned. *Heart Surg Forum.* 2020;23(2):E231-E233.
7. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer P, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004;291(14):1720-9.
8. Stamou SC, Dargas G, Hill PC, Pfister AJ, Dullum MK, Boyce SW, et al. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol.* 2000;86(1):64-7.
9. Santos CA, Oliveira MA, Brandi AC, Botelho PH, Brandi JC, Santos MA, et al. Risk factors for mortality of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2014;29(4):513-20.
10. Leal JC, Petrucci O, Godoy MF, Braile DM. Perioperative serum troponin I levels are associated with higher risk for atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14(1):22-5.
11. Barcellos SR, et al. Cirurgia cardíaca: perfil clínico dos pacientes e acompanhamento em 30 dias. *Revista SOBECC.* 2021;26(1).
12. Ruigómez A, Jahansson S, Wallander MA, Rodríguez LA. Incidence of chronic atrial fibrillation in general practice and its treatment pattern. *J Clin Epidemiol.* 2002;55(4):358-63.
13. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation.* 2000;101(12):1403-8.
14. Helgadóttir S, Sigurdsson MI, Ingvarsdóttir IL, Arnar DO, Gudbjartsson T. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival. *J Cardiothorac Surg.* 2012;7:87.
15. Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allesie M, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace.* 2012;14(2):159-74.
16. Yamashita K, Hu N, Ranjan R, Selzman CH, Dosdall DJ. Clinical risk factors for postoperative atrial fibrillation among patients after cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;67(2):107-16.
17. Brynza M, Bilchenko A, Makharynska E, Shevchuk M, Yabluchanskiy N. Functional parameters of blood circulation in first three months after radiofrequency ablation of atrial fibrillation and flutter. *Georgian Med News.* 2018;(279):73-9.
18. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372.
19. Balshem H. Grade guidelines: 3 rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401-6.
20. Higgins, S Green, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. 2011.
21. Imamura T. Predictors of de novo atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting surgery. *J Card Surg.* 2020;35(11):3252.
22. Minamisaka T, Watanabe T, Shinoda Y, Ikeoka K, Fukuoka H, Inui H, et al. Transient manifestation of left ventricular diastolic dysfunction following ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2018;41(7):978-84.
23. Gorczyca I, Michta K, Pietrzyk E, Woźakowska-Kaplon B. Predictors of post-operative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Kardiologia Pol.* 2018;76(1):195-201.
24. Barman M, Tantawy M, Sopher M, Lennerz C. Cost-effectiveness of colchicine treatment on post-operative atrial fibrillation events in patients of major cardiac surgery. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2018;4(2):126-31.
25. Lennerz C, Barman M, Tantawy M, Sopher M, Whittaker P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;249:127-37.
26. Janson CM, Shah MJ. Supraventricular tachycardia in adult congenital heart disease: mechanisms, diagnosis, and clinical aspects. *Card Electrophysiol Clin.* 2017;9(2):189-211.
27. Chequel M, Ollitrault P, Saloux E, Parienti JJ, Fischer MO, Desgué J, et al. Preoperative plasma aldosterone levels and postoperative atrial fibrillation occurrence following cardiac surgery: A review of literature and design of the ALDO-POAF Study (ALDOsterone for Prediction of Post-Operative Atrial Fibrillation). *Curr Clin Pharmacol.* 2016;11(3):150-8.
28. Jhuo SJ, Lo LW, Chang SL, Lin YJ, Chung FP, Hu YF, et al. Characteristics of diurnal ventricular premature complex variation in right ventricular outflow tract arrhythmias after catheter ablation. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(15):e6516.
29. Halbfaß P, Nentwich K, Sonne K, Ene E, Fochler F, Mügge A, et al. Catheter ablation of ventricular extrasystoles and ventricular tachycardia in the elderly. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2017;28(1):9-15.
30. Tempio D, Pruiti GP, Conti S, Romano SA, Tavano E, Capodanno D, et al. Ventricular arrhythmias in aortic valve stenosis before and after transcatheter aortic valve implantation. *Europace.* 2015;17(7):1136-40.
31. Zhang Z, Xu M, Wu D, Zhang X, Wu J. Postoperative myocardial injury in middle-aged and elderly patients following curative resection of esophageal cancer with aggressive or standard body temperature management: a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2019.
32. Jones DA, Rathod KS, Williamson A, Harrington D, Andiapien M, van Eijl S, et al. The effect of intracoronary sodium nitrite on the burden of ventricular arrhythmias following primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2018;266:1-6.
33. Mouws EMJP, Yaksh A, Knops P, Kik C, Boersma E, Bogers AJJC, et al. Early ventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass grafting surgery: is it a real burden? *J Cardiol.* 2017;70(3):263-70.
34. Guler TE, Yalin K, Aksu T, Golcuk E, Sanli S, Kaya Bilge A, et al. Prognostic value role of radiofrequency lesion size by cardiac magnetic resonance imaging on outcomes of ablation in patients with ischemic scar-related ventricular tachycardia: A single center pilot study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(46):e12955.
35. Ozturk S, Kayacoglu I, Sensoz Y, Ozcelik S, Arslan Y, Oztürk I. Is there a predictive value of hemoglobin A1C for complications of cardiac surgery? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2021;30(6):686-93.
36. Hébert M, Cartier R, Dagenais F, Langlois Y, Coutu M, Noiseux N, et al. Standardizing postoperative complications-validating the Clavien-Dindo Complications Classification in Cardiac Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;33(2):443-51.
37. Huang J, Peng X, Fang Z, Hu X, Zhou S. Risk assessment model for predicting ventricular tachycardia or ventricular fibrillation in ST-segment elevation myocardial infarction patients who received primary percutaneous coronary intervention. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(4):e14174.
38. Bhavani SS. Severe bradycardia and asystole after sugammadex: a report of 2 cases. *Br J Anaesth.* 2018;121:95e6.
39. Petrakova ES, Savina NM, Molochkov AV. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: risk factors, prevention and treatment. *Kardiologija.* 2020;60(9):134-48.
40. Eikelboom R, Sanjanwala R, Le ML, Yamashita MH, Arora RC. Postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2021;111(2):544-54.

41. Rezaei Y, Peighambari MM, Naghshbandi S, Samiei N, Ghavidel AA, Dehghani MR, et al. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: From pathogenesis to potential therapies. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2020;20(1):19-49.
42. Olesen OJ, Vinding NE, Østergaard L, Butt JH, Gislason GH, Torp-Pedersen C, et al. C-reactive protein after coronary artery bypass graft surgery and its relationship with postoperative atrial fibrillation. *Europace*. 2020;22(8):1182-8.
43. Hunter JM, Naguib M. Sugammadex-induced bradycardia and asystole: how great is the risk? *Br J Anaesth*. 2018;121(1):8-12.
44. Del Blanco Narciso BB, Jimeno Fernandez C, Almendral Garrote J, Anadon Baselga MJ, Zaballos Garcia M. Effects of remifentanil on the cardiac conduction system. Our experience in the study of remifentanil electrophysiological properties. *Curr Pharm Des*. 2014;20(34):5489-96.
45. Bilgi M, Demirhan A, Akkaya A, Tekelioglu UY, Kocoglu H. Sugammadex associated persistent bradycardia. *Int J Med Sci Public Health*. 2015;3:372e4.
46. King A, Naguib A, Tobias JD. Bradycardia in a pediatric heart transplant recipient: is it the sugammadex? *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2017;22:378e81.
47. Kamenskaya OV, Klinkova AS, Meshkov IO, Lomivorotov VV, Cherniavsky AM. Predictors of cardiorespiratory complications in patients with ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya*. 2017;57(4):5-9.
48. Mingxing F, Landoni G, Zangrillo A, Monaco F, Lomivorotov VV, Hui C, et al. Phosphocreatine in cardiac surgery patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(2):762-70.
49. Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, Ariti C, Jenkins DP, Kolvekar S, et al.; ERICCA Trial Investigators. Remote ischemic preconditioning and outcomes of cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2015;373(15):1408-17.
50. Tuter DS, Komarov RN, Glasachev OS, Syrkin AL, Severova LP, Ivanova EV, et al. Remote ischemic preconditioning with the use of lower limb before coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass and anesthesia with propofol. *Kardiologiya*. 2019;59(2):38-44.
51. Che L, Xu L. Impact of COPD on postoperative cardiac complications in patients with ischemic heart disease. *Clin Respir J*. 2018;12(3):1302-3.
52. Stoppe C, Meybohm P, Coburn M, Goetzenich A. Cardioprotection in cardiac surgical patients: Everything good comes from the heart. *Anaesthesist*. 2016;65(3):169-82.
53. Iguina MM, Smithson S, Danckers M. Incessant refractory polymorphic ventricular tachycardia after coronary artery bypass graft. *Cureus*. 2021;13(1):e12752.
54. Chen L, Jiang CY. Outcome differences between carotid artery stenting (CAS) and carotid endarterectomy (CEA) in postoperative ventricular arrhythmia, neurological complications, and in-hospital mortality. *Postgrad Med*. 2020;132(8):756-63.
55. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al.; LAAOS III Investigators. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2081-91.
56. Henzi BC, Brotschi B, Balmer C, Hennig B, Rimensberger P, Perez MH, et al. Risk factors for postprocedural arterial ischemic stroke in children with cardiac disease. *Stroke*. 2020;51(9):e242-e245.
57. Keizman E, Ram E, Kachel E, Sternik L, Raanani E. The impact of COVID-19 pandemic on cardiac surgery in Israel. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):294.
58. Cerillo AG, Marchionni N, Bacchi B, Stefàno P. COVID-19 in patients recovering from cardiac surgery: A surprising mild disease course. *J Card Surg*. 2021;36(3):909-12.

Capítulo 1

Hemodinâmica e perfusão tecidual no choque

Hélio Penna Guimarães, Nair Naiara Barros de Vasconcelos, César Augusto P. Jardim

Capítulo 2

Tamponamento cardíaco

Januario Manoel de Souza, Ricardo Kazunori Katayose, Rogério Petrassi Ferreira

Capítulo 3

Edema agudo de pulmão: abordagem inicial e confirmação da etiologia

Fernando Ganem, Christian Valle Morinaga, Aline Gehlen Ferrari, Talia Falcão Dalçóquio

Capítulo 4

Tratamento dialítico no paciente cardiopata

Maristela Carvalho da Costa, Rosilene M. Elias, Rosa M. A. Moisés

Capítulo 5

Controle glicêmico intensivo e prognóstico cardiovascular

Paulo Rizzo Genestreti, André Feldman

Capítulo 6

Urgência e emergência hipertensiva

Oswaldo Passarelli Júnior, Márcio Gonçalves Sousa, José Fernando Vilela-Martin

Capítulo 7

Tratamento atual do acidente vascular cerebral isquêmico agudo

Octávio Marques Pontes-Neto, Gisele Sampaio Silva

Capítulo 1

Hemodinâmica e perfusão tecidual no choque

Hélio Penna Guimarães

Nair Naiara Barros de Vasconcelos

César Augusto P. Jardim



PONTOS-CHAVE

- O estado de choque é definido como um estado de disóxia ou desbalanço entre a oferta e o consumo de oxigênio, decorrente de condição de redução absoluta ou relativa da oferta de oxigênio aos tecidos.
- As hipóxias teciduais associadas ao choque podem ser hipoxêmica (déficit absoluto de O_2), hipóxia anêmica (déficit de hemoglobina), hipóxia circulatória (déficit do débito cardíaco) ou hipóxia citotóxica (disfunção mitocondrial múltipla).
- A microcirculação é o território em que o oxigênio efetivamente é liberado; nesse cenário, o endotélio exerce papel fundamental na regulação do fluxo sanguíneo microcirculatório e no recrutamento de capilares em áreas hipoxêmicas.
- A pressão arterial é determinante da perfusão dos órgãos, associada ao débito cardíaco; a recomendação atual é a manutenção de valores de PAM > 65 mmHg em pacientes criticamente enfermos.
- O débito cardíaco é o resultado do volume sistólico multiplicado pela frequência cardíaca, sendo o determinante circulatório da DO_2 tecidual.
- O fluxo urinário é resultante da filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal e indicador da perfusão tecidual regional (órgão), de fácil mensuração na maioria dos pacientes.
- O transporte sistêmico de oxigênio se inicia quando o oxigênio é captado, difundindo-se do espaço alveolar para o sangue capilar, onde é transportado ligado à hemoglobina e, em pequena parte, dissolvido no plasma.
- A saturação venosa mista de oxigênio, colhida na artéria pulmonar, expressa de modo indireto o consumo de oxigênio pelos tecidos e pode refletir a relação entre oferta e consumo de oxigênio e, habitualmente, está em torno de 65-75%.
- A SvO_2 depende de uma série de variáveis, como débito cardíaco, valores de hemoglobina, consumo periférico de oxigênio e conteúdo de oxigênio arterial.
- Os níveis de lactato são comumente avaliados para refletir o metabolismo anaeróbico resultante de hipóxia tecidual, sendo utilizado principalmente como marcador prognóstico e parâmetro de resposta a alguns tratamentos.
- Diferença venoarterial de CO_2 é a diferença entre a PCO_2 no sangue venoso, colhida na artéria pulmonar, e no sangue arterial.
- Excesso de base é a quantidade de base em milimoles necessária para titular um litro de sangue arterial para um pH de 7,40, com uma amostra completamente saturada com oxigênio a $37^\circ C$ e a $PaCO_2$ de 40 mmHg.

Introdução

O estado de choque é definido como um estado de disóxia, ou seja, claro desbalanço entre a oferta e o consumo de oxigênio, decorrente de condição de redução absoluta ou relativa da oferta de oxigênio aos tecidos, secundária à hipóxia hipoxêmica (déficit absoluto de O_2), hipóxia anêmica (déficit de hemoglobina), hipóxia circulatória (déficit do débito cardíaco) ou hipóxia citotóxica (disfunção mitocondrial múltipla),^{1,2} ou seja, um estado de oxigenação celular inadequada. O evento final do processo é a disfunção orgânica, principal causa de morte nessa população.

A perfusão dos tecidos é um processo fisiológico necessário para sustentar a oxigenação e a nutrição em nível celular, e pode ser conceituada como o produto do fluxo capilar pelo conteúdo de nutrientes e de oxigênio oferecidos aos tecidos.^{1,3} Portanto, duas variáveis são importantes: fluxo e conteúdo de oxigênio. Fluxo pode ser entendido como débito cardíaco e sua distribuição, enquanto a análise do conteúdo leva em consideração a concentração sérica de hemoglobina, a saturação e a pressão parcial de oxigênio arterial.²

A avaliação da perfusão tecidual, especialmente à beira do leito, pode ser complexa em muitos pacientes com choque. Sendo assim, é necessária uma reavaliação da monitoração das variáveis clínicas e laboratoriais da perfusão tecidual, como oferta de oxigênio (DO_2) e consumo de oxigênio (VO_2), que são variáveis importantes, assim como valores de pressão arterial média (PAM), pressão de perfusão (PP), pressão venosa central (PVC), pressão da artéria pulmonar (PAP) e débito cardíaco (DC), assim como os níveis séricos de lactato e a análise da saturação venosa de oxigênio (SvO_2).¹

A adequada análise dessas variáveis permite a correta interpretação do desequilíbrio entre oferta e consumo de O_2 , e consequente intervenção visando evitar a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.³

Apesar dos avanços no tratamento das doenças cardíacas, incluindo terapêutica trombolítica, tratamento percutâneo, medicamentoso e suporte circulatório artificial, no caso do choque cardiogênico as taxas de mortalidade ainda são elevadas.⁴

A definição de choque cardiogênico, baseada na monitoração hemodinâmica invasiva, mostra pressão arterial sistêmica < 90 mmHg; pressão capilar pulmonar > 18 mmHg; índice cardíaco $< 2,2$ L/min/m²; índice de resistência vascular sistêmica > 2.000 dina/s/cm⁵/m²; aumento da diferença arteriovenosa de $O_2 > 5,5$ mL/dL.^{5,7}

Vale lembrar que nenhuma forma de avaliar a perfusão tecidual é 100% sensível ou específica, então qualquer avaliação deve ser inserida no contexto clínico do paciente.

Fisiopatologia

A microcirculação é o território em que o oxigênio efetivamente é liberado; neste cenário, o endotélio exerce papel fundamental na regulação do fluxo sanguíneo microcirculatório e no recrutamento de capilares em áreas hipoxêmicas. A regulação desse ambiente é determinada por mecanismos miogênicos (sensibilidade ao estiramento e ao estresse na parede dos vasos), metabólico (variações nas concentrações locais de oxigênio, CO₂, lactato e íons H⁺) e neuro-humoral (interações autócrinas e parácrinas).

Uma substância fundamental envolvida nesse mecanismo é o óxido nítrico (NO); a ativação da enzima óxido nítrico sintase induzida eleva os níveis séricos e teciduais de NO, levando à perda de controle de fluxo microcirculatório, resultando em *shunts* patológicos do fluxo sanguíneo.²³ As células endoteliais tendem a perder sua capacidade autorregulatória, considerando a intensa disfunção de mecanismos envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo tecidual.

Essas disfunções são fatores fundamentais na fisiopatologia do choque e, conseqüentemente, da disfunção de múltiplos órgãos e sistemas.²³ Em condições normais, o processo da oferta de O₂ é controlado pela taxa metabólica celular, em processo equilibrado com a demanda, promovendo o acoplamento entre oferta (DO₂) e consumo (VO₂) de O₂.

No caso do choque cardiogênico, mecanismos compensatórios, como a ativação dos sistemas nervoso autônomo e renina-angiotensina-aldosterona, promovem aumento da frequência cardíaca, vasoconstrição reflexa e retenção de sódio e água, elevando, assim, o consumo miocárdico de oxigênio.⁶

A manutenção desse círculo vicioso faz com que o baixo débito tecidual acentue a hipóxia, com conseqüente acúmulo de metabólitos, acidose e dano endotelial e celular. O desenvolvimento de insuficiência de múltiplos órgãos é a via final dessa situação fisiopatológica.⁷

Monitoração da hemodinâmica global

Pressão arterial média (PAM) e pressão de perfusão (PP)

A pressão arterial é um determinante relevante da perfusão dos órgãos, associada ao débito cardíaco; trata-se da resultante de uma variação entre o tônus vasomotor, representado pela resistência vascular sistêmica, e o débito cardíaco ($PA = DC \times RVS$), sendo a principal determinante da perfusão de órgãos.

Uma vez que a PVC, em indivíduos saudáveis, é próxima de zero, considera-se que a pressão de perfusão, ou PP, é PAM – PVC; com isso, uma PAM adequada propicia uma adequada perfusão orgânica. Assim, durante a ressuscitação do paciente em choque, o uso de vasopressores pode ser necessário até que se estabeleça uma adequada restauração da volemia, evitando, assim, uma condição clínica sabidamente deletéria, com PAM < 65 mmHg, por mais de 30 minutos. O nível ótimo de pressão arterial pode ser avaliado clinicamente pelo débito urinário e pela frequência cardíaca.

A PAM pode ser calculada como pressão arterial sistólica (PAS) + pressão arterial diastólica (PAD) × 2/3.

A recomendação atual é a manutenção de valores de PAM > 65 mmHg em pacientes criticamente enfermos. Valores de PAM por volta de 65 mmHg devem ser buscados, seja pelo uso de fluidos e/ou vasopressores como alvo para propiciar estabilidade hemodinâmica e perfusão.

Pressão venosa central (PVC) e pressão da artéria pulmonar (PAP)

Possibilitam a interpretação das variáveis hemodinâmicas, auxiliando no diagnóstico e no tratamento das diferentes formas de choque.²

A circulação cardiopulmonar é composta por vasos comunicantes, nos quais as pressões são transmitidas retrogradamente; a PVC reflete a pressão diastólica final do ventrículo direito (PDFVD), a pressão de artéria pulmonar ocluída (PAPO) e a pressão diastólica final de ventrículo esquerdo (PDFVE).^{1,2}

A PVC traduz o retorno venoso ao coração direito, ou seja, relaciona-se com a volemia, especialmente quando baixa, e representa hipovolemia. Quando normal ou elevada, pode sofrer influência de doenças pulmonares, função do ventrículo direito e valvopatia tricúspide.

Na presença de hipertensão pulmonar, é fundamental a análise da diferença entre a pressão diastólica da artéria pulmonar e a PAPO, uma vez que um gradiente inferior a 5 mmHg sugere hipertensão venocapilar, por disfunção valvar ou ventricular esquerda e, quando superior a 5 mmHg, a hipertensão pulmonar resulta de alteração pulmonar primária.^{2,8}

Débito cardíaco

O débito cardíaco (DC) é o resultado do volume sistólico (VS) multiplicado pela frequência cardíaca (FC), sendo o determinante circulatório da DO_2 tecidual; ao se desmembrar o débito cardíaco, define-se a pré-carga, a pós-carga e a contratilidade cardíaca com componentes da fórmula relacionados ao volume sistólico.^{2,4}

A pré-carga é um dos componentes mais relevantes do débito cardíaco, considerando que o impacto do retorno venoso está não apenas sobre ele, mas também sobre a contratilidade, em acordo com a teoria de Frank-Starling (quanto maior o raio, maior a força de retração e, portanto, maior o retorno venoso, a distensão da fibra miocárdica e a força de contração cardíaca).⁷

A pós-carga é determinada pela velocidade de encurtamento das fibras ventriculares durante a sístole; trata-se de fatores que contribuem para a viscosidade sanguínea, complacência ventricular, distensibilidade dos grandes vasos e tônus arteriolar.⁷

O DC é o maior responsável pela oferta de oxigênio e nutrientes aos tecidos. A adequação desse parâmetro constitui medida indispensável no tratamento de pacientes graves.

A interpretação do DC deve ser feita de acordo com a demanda metabólica; assim, não se pode inferir que um DC seja normal sem parâmetros de oxigenação tecidual. Um DC dentro dos parâmetros considerados normais pode ser insuficiente para uma determinada demanda metabólica, como, por exemplo, em um quadro infeccioso grave. Ou seja, quando aumentamos o DC, é necessário verificar se ocorre aumento no consumo celular de O_2 . A inalteração da taxa de extração de O_2 (TEO_2), nesse contexto, indica que houve aumento do consumo de O_2 .^{2,4}

A Figura 1 mostra a relação entre índice cardíaco (IC) com taxa de extração de oxigênio (TEO_2), que permite o cálculo ou a tendência de variação do consumo de oxigênio (VO_2).

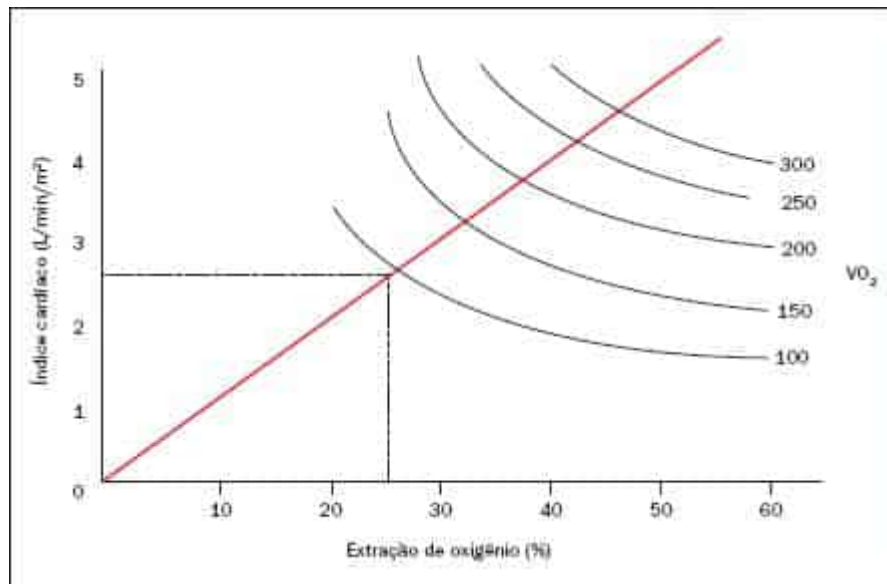


FIGURA 1

Relação entre índice cardíaco e taxa de extração de oxigênio

Fonte: adaptada de Silva et al., 2001.¹

Fluxo urinário

O fluxo urinário é a resultante da filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal, sendo indicador da perfusão tecidual regional (órgão) de fácil mensuração na maioria dos pacientes.² A filtração glomerular é a diferença na pressão arterial entre as arteríolas aferentes e eferentes através do leito capilar glomerular, sendo fortemente dependente do fluxo sanguíneo renal. A constrição da arteríola aferente diminui a pressão de filtração glomerular, enquanto a constrição da arteríola eferente aumenta a filtração e a pressão, com conseqüente aumento da filtração glomerular. Esse mecanismo está sujeito a alterações por fatores hemodinâmicos locais, como alterações do tônus das arteríolas e de fatores hemodinâmicos sistêmicos, como a pressão arterial.¹ O débito urinário considerado adequado para pacientes graves é acima de 0,5 mL/kg/h.¹

Oxigenação tecidual

O transporte sistêmico de oxigênio (TO_2) se inicia quando o oxigênio é captado, difundindo-se do espaço alveolar para o sangue capilar, onde é transportado ligado à hemoglobina e, em pequena parte, dissolvido no plasma. Posteriormente, o oxigênio é liberado da hemoglobina e se difunde do espaço intravascular para o espaço intracelular.¹ Essas etapas podem ser interrompidas em qualquer nível, ou seja, pode ocorrer diminuição da oxigenação, da taxa de hemoglobina ou do DC.

Esta seria uma maneira simples de descrever o TO_2 , o qual é o produto do DC e do conteúdo arterial de O_2 (CaO_2), como denotado na equação de Fick:

$$TO_2 = CaO_2 \times DC \times k,$$

em que:

$$CaO_2 = (Hg \times SaO_2 \times 1,34) + (0,003 \times PaO_2)$$

O conteúdo arterial de oxigênio (CaO_2) depende do oxigênio ligado à hemoglobina (Hb) e dissolvido no plasma, onde PaO_2 = pressão parcial de oxigênio, 1,34 = quantidade de moles de O_2 capaz de saturar 1,0 g de Hb; 0,0031 = coeficiente de solubilidade do O_2 no plasma.¹³

As medidas de oxigenação globais fazem parte da monitoração hemodinâmica e seu restabelecimento é item fundamental como parte do tratamento ao choque.

Embora o TO_2 seja manipulado na tentativa de adequar o desequilíbrio oferta/consumo de O_2 , o que de fato chega a célula é denominado oferta de O_2 (DO_2), conceituada como o produto do débito cardíaco pelo conteúdo arterial de oxigênio, ($DO_2 = DC \times CaO_2$), uma vez que a presença de *shunts* anatômicos pode desviar o oxigênio transportado aos tecidos. O consumo de oxigênio (VO_2), por sua vez, é o produto do débito cardíaco pela diferença arteriovenosa do conteúdo de oxigênio ($VO_2 = C(a-v)O_2 \times DC$) e é a variável que melhor reflete a demanda metabólica. A taxa de extração de O_2 (TO_2) é a relação entre DO_2 e VO_2 .

O VO_2 , em condições normais, independe da oferta; à medida que se diminui a DO_2 , o VO_2 passa a ser mantido à custa de aumento da TeO_2 ($TeO_2 = VO_2 / DO_2$). Em condições de grave hipoperfusão, um nível crítico de oferta de O_2 , mesmo com aumento da TeO_2 , o VO_2 não consegue suprir o metabolismo anaeróbio, permitindo a manifestação da acidemia láctica (Figura 2).¹³

Em condições patológicas, como sepse, insuficiência respiratória etc., há um prejuízo na capacidade tecidual de extração de O_2 . Nessas situações, o VO_2 torna-se mais dependente da DO_2 e se eleva proporcionalmente às elevações da DO_2 induzidas por intervenções terapêuticas. Assim, um aumento significativo do VO_2 , em resposta a um aumento da DO_2 , sugere hipoperfusão/hipóxia.

Pela monitoração do VO_2 , diante das manipulações terapêuticas do TO_2 , é possível determinar a eventual adequação circulatória. A monitoração do paciente grave visa otimizar o transporte de oxigênio para reduzir a acidose láctica e suprir a demanda metabólica.

Saturação venosa de oxigênio

A saturação venosa mista de oxigênio (SvO_2), colhida na artéria pulmonar, expressa de modo indireto o consumo de oxigênio pelos tecidos, sem determinar a necessidade de fórmulas. Pode refletir a relação entre oferta e consumo de oxigênio e, habitualmente, está em torno de 65-75%; valores inferiores a 65% estão associados ao comprometimento da DO_2 , particularmente na hipóxia circulatória (débito cardíaco inadequado, anemia e hipóxia). As elevações da SvO_2 (valores superiores a 75%) estão associadas ao consumo reduzido de oxigênio pelos tecidos, à elevação do débito cardíaco, ao aumento no conteúdo arterial de oxigênio ou à presença de *shunts* teciduais (sepse, cirrose, pancreatite, politrauma etc.).

A demonstração da importância da SvO_2 na avaliação da perfusão tecidual fez com que houvesse desenvolvimento de cateteres que medem essa variável de forma contínua. Essa monitoração da saturação venosa por cateteres com reflexão de infravermelho se torna uma ferramenta bastante útil e interessante para avaliação da reserva venosa de oxigênio.¹³

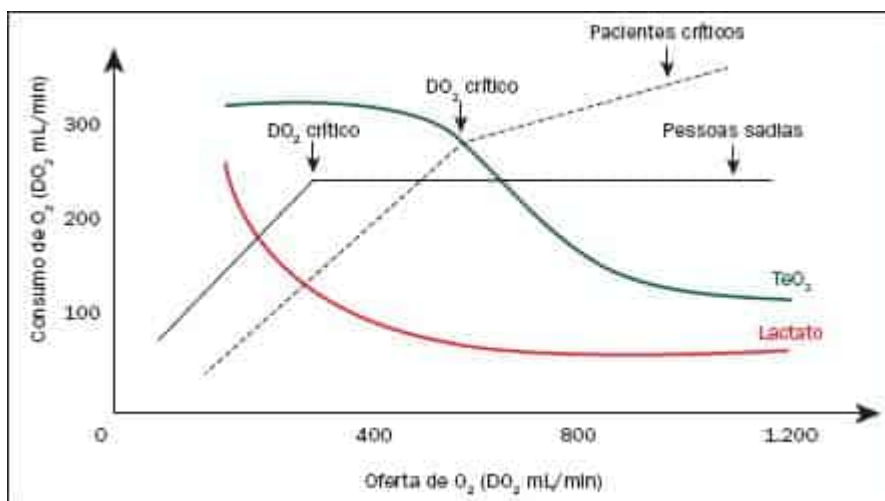


FIGURA 2

Relação entre o consumo e a oferta de oxigênio, mostrando a taxa de extração de O₂ e o momento de desequilíbrio do metabolismo anaeróbico pela concentração de lactato

Fonte: adaptada de Silva et al., 2001.1

O oxigênio é carregado no sangue de duas maneiras: dissolvido no plasma (PO₂ – 2%) e combinado com a hemoglobina (SO₂ – 98%). A pressão parcial de oxigênio (PO₂) é mensurada em mmHg e reflete a pressão que o oxigênio exerce quando ele está dissolvido no plasma. Uma PO₂ normal de 100% contém apenas 0,31 mL de oxigênio dissolvido por cada 100 mL de sangue. A saturação de oxigênio (SO₂), por sua vez, traduz a quantidade de oxigênio ligado à hemoglobina; cada hemoglobina pode carregar quatro moléculas de oxigênio, ou seja, uma molécula de oxigênio para cada grupo heme. A saturação de oxigênio arterial normal é de 95 a 98%, enquanto a venosa, que é referida como saturação venosa mista (SvO₂), é de 65 a 75%.

A SvO₂ depende de uma série de variáveis, como débito cardíaco, valores de hemoglobina, consumo periférico de oxigênio (VO₂) e conteúdo de oxigênio arterial (CaO₂). Ela reflete um balanço entre a oferta e o consumo de oxigênio, e sua interpretação pode ser feita a partir dos valores de TeO₂ independentemente do valor isolado do débito cardíaco. Uma SvO₂ em valores normais (65 a 75%) sugere que a taxa de extração de oxigênio é adequada, existindo, assim, um balanço correto entre a oferta e a demanda de oxigênio. A saturação venosa de oxigênio pode estar aumentada ou diminuída em diversas situações. Como demonstrado, condições que reduzem o metabolismo e, conseqüentemente, a taxa de extração de oxigênio, como hipotermia e anestesia, cursam com SvO₂ aumentada, ao passo que condições hipermetabólicas, como febre e sepse, associam-se a elevados consumos de O₂ e baixas SvO₂.

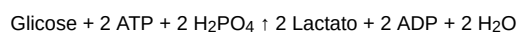
A SvO₂ é a saturação colhida no sangue misto de um cateter de artéria pulmonar; com a progressiva redução do uso desse tipo de cateter, a saturação venosa central de oxigênio (SvcO₂), colhida da veia cava superior, tem substituído a SvO₂, a despeito de poder haver diferenças de 5 a 7% entre as duas variáveis, dada a inconsistência para a dosagem adequada da saturação proveniente da cava inferior e, portanto, do metabolismo de vísceras abdominais, além da circulação brônquica e cardíaca. Essa técnica ganhou espaço na prática clínica, principalmente pela facilidade de utilização da SvcO₂, que a tornou mais atrativa do que a SvO₂, uma vez que pode ser feita mais facilmente e com menos custo.

A despeito de um procedimento frequente na abordagem do choque, particularmente a reanimação tardia de pacientes críticos com a estratégia de elevação da SvO₂ para níveis acima de 70% não se associa a uma melhor evolução, sendo, então, bem caracterizada como uma ferramenta para uso nas primeiras 6 horas do tratamento dos pacientes com choque.¹³

Lactato

Os níveis de lactato são comumente avaliados para refletir o metabolismo anaeróbico resultante de hipóxia tecidual, sendo utilizado principalmente como marcador prognóstico e parâmetro de resposta a alguns tratamentos de choque, como a reanimação. O lactato sérico deve ser obtido no sangue arterial ou venoso misto para avaliar melhor as regiões em anaerobiose. O lactato venoso periférico avalia apenas a região correspondente e não está indicado como monitoração da perfusão global.

O nível sérico de lactato é um dos marcadores de perfusão tecidual largamente disponíveis para avaliar o metabolismo celular em pacientes graves. O lactato é o produto final da glicólise anaeróbica, normalmente produzido em uma taxa de 1 mmol/kg/h, de acordo com a seguinte equação:



O lactato gerado nos tecidos pode ser extraído pelo fígado e convertido à glicose (via gliconeogênese), ou ser utilizado como substrato primário para oxidação (fonte de energia).^{2,13,16,20}

A concentração normal de lactato no sangue é menor que 2 mmol/L (18 mg/dL).^{1,10,13} A hipóxia tecidual aumenta os níveis de lactato ao aumentar a glicólise anaeróbica. Valores elevados do lactato carregam melhor eficácia como alvos de tratamento até o terceiro dia consecutivo de choque quando, então, a disfunção inerente da enzima hepática piruvato desidrogenase inicia a oxidação do piruvato na mitocôndria, comprometendo o metabolismo do lactato, o qual, caso ainda em ascensão, passa, a partir de então, a ser um marcador prognóstico, e não mais alvo de tratamento.

Em condições de choque, duas categorias fisiopatológicas podem determinar o aumento do lactato: as síndromes de baixo fluxo, em que se observa débito cardíaco reduzido, como ocorre nos choques cardiogênico, hipovolêmico e obstrutivo; as síndromes com alto fluxo, nas quais o débito cardíaco está elevado, como observado nos choques séptico, anafilático e secundário à insuficiência adrenal aguda.

Nas síndromes de baixo fluxo, a hipóxia tecidual é o determinante maior da hiperlactatemia, encontrando-se aumento do déficit de base (BE), da diferença arteriovenosa de oxigênio ($CaO_2 - CvO_2$) e venoarterial de dióxido de carbono ($PvCO_2 - PaCO_2$), além da diminuição da saturação venosa mista de oxigênio, proporcional à redução do débito cardíaco.

A hiperlactatemia persistente é sinal de mau prognóstico, particularmente vinculando-se a hiperlactatemia e hipóxia tecidual persistente à disfunção de múltiplos órgãos. Nas síndromes de alto fluxo, choque distributivo, as análises fisiopatológica e clínica são mais complexas. Em virtude da interação de vários componentes fisiopatológicos concorrendo para hiperlactatemia e de oscilarem em intensidade, dependendo do estágio da doença, a interpretação clínica dos níveis de lactato merece alguns cuidados.

Nas fases iniciais de ressuscitação destes pacientes, possivelmente há hipóxia tecidual e dependência do consumo em relação à oferta de oxigênio.

Independentemente do mecanismo preponderante da hiperlactatemia (hipóxia tecidual, inibição da piruvato desidrogenase e diminuição da depuração hepática), ela sinaliza atividade patológica, servindo como um guia de resolução do processo (principalmente nas fases iniciais). A ressuscitação precoce é um fator chave para limitar a progressão para disfunção de múltiplos órgãos e morte em pacientes com choque.^{1,5} Considerando a forte relação entre hiperlactatemia, cinética de lactato e mortalidade,³ a *Surviving Sepsis Campaign* propõe direcionar a ressuscitação hemodinâmica por medições repetidas de níveis de lactato no sangue a cada 2 a 4 horas até a normalização. No entanto, a hiperlactatemia persistente pode estar relacionada a causas além da hipoperfusão tecidual, a cinética do lactato relativamente lenta mesmo em sobreviventes. Os níveis séricos de lactato não podem e não devem substituir a avaliação clínica completa, o tratamento não deve ser guiado unicamente pelos níveis séricos do lactato. A combinação desta mensuração com outras (diferença venoarterial de dióxido de carbono, por exemplo) deve ser mais completa.

A recomendação atual de uso do lactato para bundles de choque passa a ser se o lactato inicial estiver elevado (> 2 mmol/L), deve ser medido novamente dentro de 2-4 horas para guiar a ressuscitação e normalizar o lactato em pacientes com níveis elevados, como marcador de hipoperfusão tecidual.³

Diferença venoarterial de CO₂

A diferença venoarterial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) é a diferença entre a PCO_2 no sangue venoso, colhida na artéria pulmonar ($PvCO_2$), e a arterial ($PaCO_2$):

$$\Delta PCO_2 = PvCO_2 - PaCO_2.$$

O valor normal da ΔPCO_2 varia de 2 a 5 mmHg.^{3,5} A ΔPCO_2 avalia a perfusão tecidual como marcador do débito cardíaco às necessidades metabólicas do organismo, sendo a diferença venoarterial de CO₂ inversamente proporcional ao débito cardíaco.

Uma das mais importantes características da ΔPCO_2 é sua precocidade como marcador de má perfusão, antecedendo alterações da pressão arterial, da frequência cardíaca e do lactato.^{10,20} O aumento da ΔPCO_2 sugere débito cardíaco insuficiente para suprir as necessidades metabólicas globais.

A análise isolada do CO₂ ou mesmo das alterações dos níveis séricos do lactato é incapaz de determinar o metabolismo anaeróbico em pacientes graves.^{10,20}

- Aumento da ΔPCO_2 pode sugerir que o débito cardíaco não é suficiente para manter a necessidade metabólica atual do paciente.
- A hipoperfusão/hipóxia, sugerida por níveis alterados de lactato sérico e pela presença de elevada ΔPCO_2 , pode indicar condutas para otimizar o débito cardíaco e reduzir hipóxia global.²
- Quando há débito cardíaco adequado, a presença de uma ΔPCO_2 alta pode significar fluxo sanguíneo insuficiente para manter uma demanda de oxigênio maior, com consequente aumento de produção local de CO₂.^{2,5}

Assim, a ΔPCO_2 pode ser considerada um indicador de fluxo, o qual apontaria se o débito cardíaco está adequado ou não para as necessidades metabólicas globais, permitindo uma distinção entre estados de choque de baixo ou alto fluxo.

Excesso de base

Trata-se da quantidade de base em milimoles necessária para titular um litro de sangue arterial para um pH de 7,40, com uma amostra completamente saturada com oxigênio a 37°C e a PaCO₂ de 40 mmHg. Esse marcador pode ser utilizado como um indicador de hipóxia tecidual em situações agudas de baixo fluxo.² Os valores de referência do BE são de -3,0 a 3,0 mEq/L. As alterações do BE do valor basal de 0 mEq/L representam alterações na diferença de íons fortes (*strong ion difference* – SID) no compartimento extracelular necessário para normalizar o estado acidobásico sem alterar a concentração de ácidos totais do plasma.² Se o BE apontar para valores inferiores a -3,0 mEq/L, define-se acidose metabólica, que pode ser primária ou compensatória.²

Perfusão periférica e tempo de enchimento capilar (TEC)

O choque é caracterizado pelo aumento dos níveis de lactato e sinais de hipoperfusão tecidual, incluindo perfusão periférica anormal.¹ A exploração de alvos de reanimação alternativos tem sido uma prioridade de pesquisa em recentes estudos de sepse; estudos observacionais mostraram que anormalidades persistentes de perfusão periférica após a ressuscitação estão associadas a falência de órgãos e mortalidade. O tempo de enchimento capilar (TRC) é um método de fácil uso e demonstrou rápida resposta à reanimação, considerando que sua avaliação pode ser efetivamente usada para ajustes de terapia. O recente estudo Andromeda avaliou se a ressuscitação periférica focada na perfusão durante o início do choque séptico em adultos é mais eficaz do que uma ressuscitação dirigida ao nível de lactato para redução de mortalidade. Tratou-se de ensaio multicêntrico, randomizado, realizado em 28 UTIs diferentes em cinco países. 424 pacientes com choque séptico foram incluídos e randomizados para um protocolo de reanimação, normalizando o tempo de enchimento capilar (n = 212) ou normalizando/diminuindo os níveis de lactato em taxas maiores que 20% por 2 horas (n = 212), durante um período de intervenção de 8 horas. O desfecho primário foi mortalidade por todas as causas aos 28 dias. Os desfechos secundários foram disfunção orgânica às 72 horas após a randomização, avaliada a pontuação sequencial de avaliação de falha de órgão (SOFA); morte no prazo de 90 dias; ventilação mecânica, terapia de substituição renal e dias sem vasopressores, dentro de 28 dias. No dia 28, 74 pacientes (34,9%) do grupo perfusão periférica e 92 pacientes (43,4%) no grupo lactato haviam morrido (hazard ratio, 0,75; IC 95%; 0,55 a 1,02; P = 0,06). A reanimação dirigida por perfusão periférica foi associada com menor disfunção orgânica em 72 horas (média do escore SOFA, 5,6 [DP, 4,3] vs. 6,6 [DP, 4,7]; diferença média, -1,00 [IC 95%, -1,97 a -0,02]; P = 0,045). Não houve diferenças significativas nos outros seis desfechos secundários. Como conclusão, o estudo demonstrou que entre os pacientes com choque séptico, uma estratégia de ressuscitação visando a normalização do tempo enchimento capilar, em comparação com uma estratégia direcionada lactato sérico, não reduziu a mortalidade por todas as causas aos 28 dias.

Monitorização hemodinâmica minimamente invasiva²²⁻²⁴

A monitorização hemodinâmica minimamente invasiva fornece dados de parâmetros hemodinâmicos utilizando a análise do contorno da onda de pulso para determinação do DC.

A conformação da curva é diretamente relacionada ao volume sistólico ventricular esquerdo e a impedância arterial.

Por meio de uma injeção em *bolus* de uma substância predeterminada e um sensor a frente de onde essa substância vai passar, é realizada a mensuração da quantidade do marcador ao longo do tempo pelo sensor.

A análise da curva depende da complacência do vaso, resistência vascular sistêmica e do volume sistólico, por meio dela é possível processar as informações contidas na curva e estimar o volume sistólico. Por isso, é preciso estar atento ao fato de que o método possui acurácia limitada em situações de instabilidade hemodinâmica grave, especialmente quando há choque séptico associado, onde temos variações importantes da resistência vascular sistêmica.

Os modelos disponíveis para análise de DC por análise contorno de pulso são lumenView™/EV1000 (Edwards), LidcoPlus™; LidcoRapid (Lidco), PiCCo™ (ProAQT) e FlorTrac™/Vigileo (Edwards). Cada um possui seu algoritmo próprio, mas todos utilizam análise do contorno de pulso para estimar DC. O VolumeView™ sistema conectado ao seu monitor, EV1000™, estima o DC e utiliza a termodiluição transpulmonar para calibração. O dispositivo necessita de colocação de uma PAI específica, necessariamente em artéria femoral, que possui um sensor distal.

Em média, uma vez por dia, é necessária a infusão de soro gelado em veia central que, por meio do sensor distal, fornecerá uma curva de modo a calcular o DC. Esse DC será comparado com o DC da análise por contorno de pulso, esse processo é denominado calibração externa. Esse dispositivo também fornece dados como água extravascular pulmonar (AEVP), volume diastólico final global (VDFG), índice de função cardíaca e índice de permeabilidade pulmonar.

O LidcoPlus™ utiliza o cloreto de lítio para calibração, pode ser infundido em veia central ou periférica e a PAI não tem sítio preferencial. Além do DC, o monitor fornece parâmetros como volume intratorácico sanguíneo, variação de pressão sistólica (VPS) e variação de pressão de pulso (VPP). Recomenda-se a sua calibração a cada 8 horas.

O PiCCo™ também utiliza o método de calibração por meio da termodiluição transpulmonar.

Para sua utilização é necessário uma PAI femoral ou braquial e um CVC para infusão de soro gelado no momento da calibração. Esse método fornece variáveis como DC, VDFG, AEVP, VPP, Variação de volume sistólico (VVS), volume pulmonar sanguíneo, volume intratorácico térmico e sanguíneo.

FloTrac™ é um método com calibração interna de aferição do DC, calculados a partir de dados demográficos, biométricos e característica da curva. Portanto, apresenta vieses de aferição, especialmente, em casos de variações de complacência vascular, como nos choques mais graves, suas medidas não são ajustadas pelo dispositivo. São mais indicados em pacientes cirúrgicos e estáveis hemodinamicamente. Necessita de PAI, sem sítio preferencial, conectada ao monitor

O Vigileo fornece dados de DC, VVS e RVS. O Doppler esofágico fornece uma estimativa de fluxo sanguíneo, na aorta torácica descendente, a partir da velocidade de fluxo aórtico e de seu diâmetro. É um método validado para pacientes críticos e submetidos a cirurgias.

Porém, como todos os outros métodos, apresenta vieses de aferições, especialmente, quando há comprometimento no tônus da artéria aorta naqueles pacientes chocados ou com doses significativas de droga vasoativa. Além disso, o diâmetro da aorta é calculado por estimativa individual e pelos mesmos motivos mencionados anteriormente, esse diâmetro pode variar de acordo com as condições hemodinâmicas.

A monitorização minimamente invasiva pode ser bem utilizada na avaliação da responsividade a volume, ao analisar aumento do DC, após a prova terapêutica volêmica, pois trata-se de uma comparação do paciente com ele próprio de maneira seriada. Porém, é importante lembrar que nem todo paciente respondedor a volume precisa de expansão volêmica, especialmente, o cardiopata grave em que a linha de euolemia é tênue. Todos esses monitores são capazes de fornecer índices dinâmicos, com base na interação cardiopulmonar, no entanto, pacientes que apresentem arritmias cardíacas ou estejam em ventilação espontânea ou em VM, com volumes correntes maiores que 8 mL/kg, esse método perde sensibilidade. Sendo assim, teria pouco aplicabilidade no paciente cardiopata grave devido a uma série de variáveis que irão funcionar como fatores confundidores.



RESUMO

O estado de choque ou estado de disóxia tecidual promove o desbalanço entre a oferta e o consumo de oxigênio, decorrente de condição de redução absoluta ou relativa da oferta de oxigênio aos tecidos, secundária à hipóxia hipoxêmica (déficit absoluto de O₂), hipóxia anêmica (déficit de hemoglobina), hipóxia circulatória (déficit do débito cardíaco) ou hipóxia citotóxica (disfunção mitocondrial múltipla), ou seja, um estado de inadequada oxigenação celular. O evento final do processo é a disfunção orgânica, principal causa de morte nessa população.

- Neste cenário, duas variáveis são importantes: fluxo e conteúdo de oxigênio. Fluxo pode ser entendido como débito cardíaco e sua distribuição, enquanto a análise do conteúdo leva em consideração a concentração sérica de hemoglobina, a saturação e a pressão parcial de oxigênio arterial.
- A avaliação da perfusão tecidual, especialmente à beira do leito, pode ser complexa, sendo necessária uma reavaliação da monitoração das variáveis clínicas e laboratoriais da perfusão tecidual. A adequada análise dessas variáveis permite a correta interpretação do desequilíbrio entre oferta e consumo de O₂, e conseqüente intervenção visando evitar a síndrome de disfunção de múltiplos órgãos.
- Convém ressaltar que nenhuma forma de avaliação da perfusão tecidual é 100% sensível ou específica e sempre deve ser contextualizada dentro da condição clínica do paciente.

Referências bibliográficas

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552.
2. Ignacio FM, Estato V, Azevedo LCP. Avaliação da perfusão tecidual. In: Guimarães HP, Carvalho FB, Assunção MCS, Japiassu AM, Veras KN, Reis HJL, et al. Manual de medicina intensiva Amib. São Paulo: Atheneu; 2014. p.353-65.
3. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 2018;46(6):997-1000.
4. Vincent JL, Quintairo E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care.* 2016;20(1):257.
5. Bengtson JR, Goldberg RJ, Kaplan AJ. Cardiogenic Shock. In: Califf, Mark, Wagner, editors. *Acute coronary care.* 2. ed. St. Louis: Mosby Yearbook; 1995. p.571-83.
6. Califf RM, Bengtson JR. Current concepts: cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1994;16:330.
7. Dole WP, O'Rourke RA. Pathophysiology and management of cardiogenic shock. *Curr Probl Cardiol.* 1983;8:1-72.
8. Leisman DE, Doerfler ME, Ward MF, et al. Survival benefit and cost savings from compliance with a simplified 3-hour sepsis bundle in a series of prospective, multisite, observational cohorts. *Crit Care Med.* 2017;45:395-406.
9. Rezende E, Réa-Neto A, David CM, Mendes CL, Dias FS, Schettino G, et al. Painel de Especialistas do Consenso Brasileiro de Monitorização e Suporte Hemodinâmico da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). *Brazilian Consensus on Monitoring and Hemodynamic support.* *Rev Bras Ter Int.* 2006;18(2).
10. Vincent JL. Determinação da oferta de oxigênio e do consumo do oxigênio versus índice cardíaco e taxa de extração do oxigênio. *Clin Ter Int.* 1996;4:985-96.
11. Vincent JL. Lactate levels in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;107:261-6.
12. Misock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med.* 1992;20:80-93.
13. Azevedo L, Mendes CL, Piras C. Série Clínicas de Medicina Intensiva Brasileira – choque circulatório. São Paulo, Atheneu; 2013. p.139-53.
14. Seymour CW, Gesten F, Prescott H, et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med.* 2017;376:2235-44.
15. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SVO2 Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995;333:1025-32.

16. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*. 2000;90:1052-9.
17. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: Part III – effects of fluid administration. *Crit Care*. 2005;9(2):204-11.
18. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO2 difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72(6):597-604.
19. Spronk PE, Kanoore-Edul VS, Ince C. Microcirculatory and mitochondrial distress syndrome (MMDS): a new look at sepsis. In: Pinsky MR, Payen D, editors. *Functional hemodynamic monitoring (update in intensive care and emergency medicine)*. Berlin: Springer; 2004. p.47-67.
20. Ackland G, Grocott M, Mythen MG. Understanding gastrointestinal perfusion in critical care: so near, and yet so far. *Crit Care*. 2000;4(5):269-81.
21. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A et al.; for the ANDROMEDA-SHOCK Investigators and the Latin America Intensive Care Network (LIVEN). Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs. serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock. The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019.
22. Lanspa MJ, Pittman JE, Hirshberg EL, et al. Association of left ventricular longitudinal strain with central venous oxygen saturation and serum lactate in patients with early severe sepsis and septic shock. *Crit Care*. 2015;19:304.
23. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al; ProMiSe Trial Investigators: trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*. 2015; 372:1301-11.
24. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al; ProCESS Investigators. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370:1683-93.

Capítulo 2

Tamponamento cardíaco

Januario Manoel de Souza
Ricardo Kazunori Katayose
Rogério Petrassi Ferreira



PONTOS-CHAVE

- Tamponamento cardíaco é a compressão do coração por fluido acumulado na cavidade pericárdica.
- O tamponamento cardíaco é um quadro grave que necessita de tratamento urgente, principalmente se for agudo e acompanhado de hipotensão arterial, choque, hipoxemia, acidose e oligúria.
- O diagnóstico do tamponamento cardíaco é clínico. É importante avaliar pacientes em pós-operatório de doenças cardiovasculares e após procedimentos diagnósticos e terapêuticos por cateterismo.

Introdução

O tamponamento cardíaco é uma síndrome pericárdica caracterizada pelo comprometimento do enchimento diastólico dos ventrículos causando redução do débito cardíaco,¹ ou seja, é a compressão do coração (restrição diastólica das câmaras cardíacas) como consequência do aumento da pressão intrapericárdica por acúmulo de fluidos no espaço pericárdico.² A pressão intrapericárdica depende do volume e da velocidade do acúmulo de líquido.

O tamponamento pode ser agudo,³ quando há esse acúmulo de fluidos de maneira rápida e abundante. Quando essa quantidade de líquido ultrapassa a complacência do pericárdio, há uma restrição diastólica das câmaras cardíacas, com consequentes baixo débito cardíaco, hipotensão arterial e hipoperfusão tecidual.² Esse tipo de tamponamento, em geral, é decorrente da hemorragia por ruptura de cavidade cardíaca ou da aorta. Essa situação pode ocorrer no pós-operatório de cirurgia cardiovascular e, também, em procedimentos percutâneos diagnósticos ou terapêuticos. Recentemente, a aplicação de procedimentos cardiovasculares invasivos e o uso de antiplaquetários e anticoagulantes têm aumentado na clínica médica,⁴ levando à ocorrência de tamponamento pós-cateterismo, pós-implante de *stents* coronarianos, após implante de marca-passo, próteses percutâneas (próteses valvares e vasculares) ou ablação de arritmias cardíacas por cateter.

Observou-se que o tamponamento, após procedimento por cateter, em metade dos pacientes ocorreu enquanto ainda estavam no ambiente hospitalar.⁵ O tempo médio de apresentação foi de 5 horas. Entretanto, dada a possibilidade de apresentação tardia é sugerido que haja monitoramento pós-procedimento, com um período de observação de 4 a 6 horas para pacientes assintomáticos e 6 a 24 horas para aqueles que apresentam qualquer forma de sintomas pós-procedimento.

No tamponamento crônico, o acúmulo de líquido intrapericárdico é lento, e os sintomas não são tão imediatos, pois a distensibilidade do pericárdio pode acomodar uma grande quantidade de fluidos até que haja a restrição diastólica.²

O tamponamento cardíaco agudo, com restrição diastólica, requer um tratamento imediato.⁴ A apresentação do tamponamento, portanto, depende da causa e da rapidez com que se instala. O tamponamento agudo, em geral, acontece por sangramento pós-operatório de correção de doença cardiovascular (congênitos-valvares, revascularização miocárdica, aneurismas da aorta) ou disseções da aorta (tipo A), o que acontece em uma porcentagem acentuada, sendo muitas vezes a causa do óbito.

A própria punção para correção de derrame pericárdico pode perfurar uma cavidade cardíaca e ser a causa ou a piora de um tamponamento, especialmente em pacientes com derrames pequenos ou nos portadores de hipertensão pulmonar/ventrículo direito. Em derrames pericárdicos significativos,⁶ a pericardiocentese guiada por ecocardiografia tem altas taxas de sucesso, com baixo risco de complicações. A taxa de morbidade⁶ é de aproximadamente 1 a 3% e a taxa de mortalidade por lesões causadas diretamente pelo procedimento é inferior a 1%.

O tamponamento cardíaco é uma indicação de classe I para pericardiocentese, de acordo com as diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia para o manejo de doenças pericárdicas.⁷ A pericardiocentese pode ser considerada para fins diagnósticos. As indicações relativas para drenagem com base nos achados da ecocardiografia incluem o colapso do átrio direito e/ou ventricular direito na diástole associado a um grande volume de fluido intrapericárdico.

Os cateteres para acesso central também podem ser causa de um tamponamento agudo. Na experiência dos autores (de julho de 2012 a dezembro de 2018), em 5.561 operações cardiovasculares, foram tratados 155 (2,79%) casos de tamponamento cardíaco. As causas principais, nesses casos (Tabela 1), foram pós-operatório de cirurgias cardiovasculares, especialmente as mais complexas, não havendo interferência na mortalidade, exceto nos pacientes idosos com insuficiência renal e naqueles com condições pré-operatórias desfavoráveis (insuficiência cardíaca congestiva

– ICC, 3ª ou 4ª operações, reoperações em situações de urgência e emergência). Os pacientes, em geral, faleceram alguns dias após a revisão cirúrgica por diferentes causas, tais como insuficiência de múltiplos órgãos (IMO), ICC, septicemia ou insuficiência renal aguda.

TABELA 1 Pacientes com tamponamento cardíaco, operados entre julho de 2012 e dezembro de 2018*

Causas	N	óbito	%
Pós-operatório	60	5	8,3
Metástases	32	3	9,3
Inflamatória	30	2	6,6
Insuficiência renal crônica	21	2	9,5
Pós-implante de marca-passo	4	-	-
Pós-angioplastia	4	1	25
Dissecção aguda	1	1	100
Transplante de fígado	1	-	-
Infarto agudo do miocárdio	1	-	-
Miastemia	1	-	-
Total	155	14	9

*Neste período, foram operados 5.561 pacientes.

Os pacientes cuja causa foi metástase, em geral, faleceram pela doença de base, assim como aqueles com insuficiência renal crônica e com afecções inflamatórias.

Um paciente com tamponamento agudo, com ecocardiograma que apresentava apenas o derrame, tinha uma dissecção aguda da aorta com ruptura e faleceu durante a abertura do tórax. Muitos pacientes operados para correção de dissecção aguda da aorta tipo A estavam tamponados, mas a indicação da operação foi para correção da dissecção e, portanto, não constam neste levantamento.

O diagnóstico do tamponamento cardíaco é clínico, sendo importante pensar nessa possibilidade nos pacientes em pós-operatório de doenças cardiovasculares e após procedimentos diagnósticos e terapêuticos por cateterismo.⁶

O exame clínico é fundamental para o diagnóstico de tamponamento cardíaco. A presença de abafamento das bulhas cardíacas associada à hipotensão arterial e estase jugular perfazem a chamada tríade de Beck. Outros sinais e sintomas podem estar associados, como agitação psicomotora, queda do débito urinário, pulso paradoxal, taquipneia, taquicardia e instabilidade hemodinâmica. A tríade de Beck pode estar ausente em pacientes com tamponamento crônico.¹

A radiografia de tórax pode revelar aumento da área cardíaca, comparativamente ao pré-operatório. Nos casos agudos, nem sempre é observado esse aumento. O eletrocardiograma apresenta baixa voltagem, assim como a presença de arritmias ventriculares ou supraventriculares. A possibilidade da realização rápida do ecocardiograma é de fundamental importância para o diagnóstico. Caso haja demora, não se deve esperar por esse exame específico, para não prejudicar o tratamento, que deve ser iniciado antes das complicações graves (parada cardíaca, Insuficiência Renal Aguda, isquemia cerebral etc.).

No tamponamento crônico, em geral, encontra-se um quadro progressivo de baixo débito, hipotensão arterial, oligúria, alterações eletrocardiográficas e aumento da área cardíaca na radiografia de tórax.

Diagnosticado o tamponamento no pós-operatório de cirurgia cardíaca, o tratamento deve ser feito imediatamente, às vezes até mesmo na unidade de terapia intensiva. Pode ser por punção percutânea, em geral quando é crônico, mas nos casos agudos prefere-se tratamento aberto (toracotomia, esternotomia ou incisão tipo Marfan).

O diagnóstico deve ser preciso e a punção realizada por profissional experiente, pois o risco de perfuração da cavidade cardíaca é grande, em alguns casos de hipertensão pulmonar e do ventrículo direito.⁷

Ocorrendo o tamponamento no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca, o indicado é a esternotomia. A incisão de Marfan é indicada quando o tamponamento ocorre após a primeira semana da operação. Nesses casos, deve-se deixar dreno na cavidade pericárdica.

Pacientes com diagnóstico de tamponamento no pós-operatório de cirurgia cardíaca e que são tratados imediatamente têm boa evolução.

Tamponamento cardíaco na Covid-19

A doença do coronavírus 19 (Covid-19), detectada pela primeira vez em dezembro de 2019 na cidade chinesa de Wuhan, é uma doença respiratória causada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Em janeiro de 2020, em razão do alarmante aumento no número de casos que já haviam ultrapassado as fronteiras da China, a Organização Mundial da Saúde declarou que o surto desse novo coronavírus constituía uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (PHIEC). No dia 11 de março, a organização elevou o estágio da contaminação à

pandemia.⁸⁻¹⁰ No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, o primeiro caso registrado de Covid-19 aconteceu no dia 26 de janeiro de 2020 e, cerca de 20 dias depois, foi notificado o primeiro óbito.¹¹

Os sintomas mais comuns da Covid-19 incluem febre, tosse seca e cansaço; enquanto os menos comuns compreendem dores no corpo, dor de garganta, diarreia, conjuntivite, dor de cabeça, perda de paladar e/ou olfato, entre outros. Entretanto, uma em cada cinco pessoas que contraem a doença apresenta sintomas graves como dificuldade para respirar ou falta de ar, dor ou pressão no peito, desfechos cardiovasculares e perda da fala ou de movimento; nesses casos a internação é inevitável. Normalmente, os sintomas aparecem cerca de 5 a 6 dias após a infecção, sendo a população idosa e os que apresentam doenças crônicas, como obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, entre outras, os mais suscetíveis a apresentar quadros graves da doença.¹⁰

O tamponamento cardíaco é mais comumente idiopático, com menor número de casos resultantes de causas infecciosas. Quando idiopático, o tamponamento cardíaco pode ser decorrente de acúmulo de líquido transudato, exsudato ou de sangue no pericárdio, enquanto a pericardite viral costuma ser caracterizada por acúmulo gradual somente de líquido transudato. Curiosamente, em pacientes com Covid-19, o líquido acumulado no pericárdio, que leva ao tamponamento, pode ser provido do líquido sanguíneo, exsudativo ou transudativo.¹²⁻¹³

A expressiva resposta inflamatória sistêmica decorrente da Covid-19, que leva à miocardite e pericardite, pode ser uma das causas que fazem dessa patologia um fator de risco para o tamponamento cardíaco. Contudo, a drenagem pericárdica pode ser seguida de síndrome de descompressão pericárdica grave, levando à instabilidade hemodinâmica paradoxal e/ou edema pulmonar.¹⁴ Em pacientes diagnosticados com Covid-19, a isquemia miocárdica também pode ser explicada pela hipercoagulabilidade, resultante de dano endotelial e resposta inflamatória expressiva.¹⁵⁻¹⁶ Assim, o uso profilático de corticosteroides e anticoagulantes está sendo proposto para esses pacientes.¹⁷

O médico deve sempre suspeitar de tamponamento cardíaco quando pacientes diagnosticados com Covid-19 apresentarem comprometimento hemodinâmico progressivo.¹⁸

Apesar de se ter observado melhora com o uso de anticoagulantes no prognóstico de pacientes graves com Covid-19, sua prescrição exige cautela, já que, após a drenagem do líquido pericárdico, ainda existe o risco de tamponamento cardíaco recorrente, elevando principalmente o risco de desenvolver tamponamento cardíaco sanguíneo ao utilizar terapias com anticoagulantes após a drenagem inicial.¹⁷

Porém, como estudos vêm mostrando benefício dos anticoagulantes em pacientes com Covid-19, principalmente naqueles com elevada concentração de dímeros-D, a reintrodução do anticoagulante 12 horas após a cirurgia deve ser considerada, e depois da prescrição o paciente deve ser assistido com bastante atenção, já que existe elevada chance de sangramentos em caso de piora progressiva do estado hemodinâmico.¹⁵⁻¹⁹ Quanto ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) nessa subpopulação, seu papel e eficácia ainda não foram determinados.²⁰⁻²¹

Embora ainda limitados, os estudos de tamponamento cardíaco em pacientes com Covid-19 sugerem que o prognóstico em curto prazo está relacionado principalmente com a função ventricular. Pacientes com função ventricular preservada parecem ter maiores chances de um prognóstico positivo, diferentemente dos pacientes com insuficiência biventricular concomitante ao tamponamento. Contudo, o prognóstico e a sobrevida em longo prazo dos pacientes com Covid-19 que desenvolveram miocardite ou tamponamento precisam ser observados por se tratar de uma doença ainda nova.²²⁻²³

É importante ressaltar que a intervenção cirúrgica e a drenagem do líquido pericárdico em pacientes com Covid-19, embora permitam um rápido alívio da fisiologia do tamponamento, estão associadas a riscos intra e pós-operatórios.

Dessa forma, apesar de o tamponamento cardíaco ser uma complicação rara na infecção por Covid-19, médicos devem estar cientes e atentos a essa possibilidade em pacientes com descompensação cardiovascular. A ultrassonografia pode auxiliar no diagnóstico rápido e na drenagem guiada do líquido pericárdico, podendo resultar em melhora clínica, contudo, o prognóstico de curto prazo parece depender da função ventricular. O papel dos corticosteroides, AINEs e moduladores imunológicos ainda é pouco compreendido nesse subgrupo de pacientes com Covid-19, mas podem ser importantes na prevenção do desenvolvimento de insuficiência ventricular causada pela resposta inflamatória acentuada e cardiomiopatia de estresse.



RESUMO

O tamponamento cardíaco é um quadro grave e que necessita de tratamento urgente, principalmente se for agudo com hipotensão arterial, choque, hipoxemia, acidose e oligúria. O diagnóstico é clínico; se houver possibilidade de se fazer algum exame complementar, devem ser feitos ecocardiograma, radiografia de tórax, eletrocardiograma e exame laboratorial.

- Deve ser descartada a dissecação aguda da aorta, pois se houver dissecação a circulação extracorpórea deve ser instalada antes da abertura do tórax.
- A punção deve ser realizada por profissional com experiência, se possível com acompanhamento ecocardiográfico.
- Quando acontece durante procedimentos cardiovasculares percutâneos, o diagnóstico geralmente é feito no próprio laboratório de hemodinâmica, assim como o tratamento, mas, em alguns casos, o tamponamento manifesta-se algum tempo após o procedimento.
- Nos casos em que ocorre no pós-operatório imediato de cirurgia cardiovascular, o paciente deve ser levado ao centro cirúrgico, a não ser que a situação seja tão crítica que necessite ser atendido na unidade de terapia intensiva.
- Nos casos crônicos, em geral, é possível fazer os exames complementares antes de o paciente ser encaminhado ao centro cirúrgico.

- A pandemia causada pela SARS-CoV-2, além da síndrome respiratória grave, pode apresentar como fator de mau prognóstico o tamponamento cardíaco que, diferentemente do padrão transudativo característico do derrame pericárdico de origem viral, pode ser também sanguíneo e/ou exsudativo, associados à isquemia do miocárdio ou miocardite. Apesar de o tamponamento cardíaco ser uma complicação rara na Covid-19, médicos devem estar cientes e atentos a essa possibilidade em pacientes com descompensação cardiovascular.

Referências bibliográficas

1. Imazio M, De Ferrari GM. Cardiac tamponade: an educational review [Internet]. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care*. 2021;10:102-9.
2. Orbach A, Schliamser JE, Flugelman MY, Zafrir B. Contemporary evaluation of the causes of cardiac tamponade: Acute and long-term outcomes. *Cardiol J*. 2016;23(1):57-63.
3. Langabeer JR, Henry TD, Kereiakes DJ, Dellifraigne J, Emert J, Wang Z, et al. Growth in percutaneous coronary intervention capacity relative to population and disease prevalence. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000370.
4. Adamczyk M, Niedziela JT, Wasilewski J, Zembala M, Kalarus Z, Gaşior M. Prevalence, management and outcomes of cardiac tamponade complicating 66,812 invasive cardiac procedures: single-center clinical registry [Internet]. *Advances in Interventional Cardiology*. 2021;17:193-9.
5. Tsang TSM, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Outcomes of clinically significant idiopathic pericardial effusion requiring intervention [Internet]. *ACC Curr J Rev*. 2003;12:13-4.
6. Kumar R, Sinha A, Lin MJ, Uchino R, Butryn T, O'Mara MS, et al. Complications of pericardiocentesis: A clinical synopsis. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2015;5(3):206-12.
7. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Kardiol Pol*. 2015;73(11):1028-91.
8. Andersen KG, Rambaut A, Lipkin WI, Holmes EC, Garry RF. The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*. 2020;26(4):450-2.
9. Latinne A, Hu B, Olival KJ, Zhu G, Zhang L, Li H, et al. Origin and cross-species transmission of bat coronaviruses in China. *Nat Commun*. 2020;11(1):4235.
10. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard [Internet]. *Bangladesh Physiotherapy Journal*. 2020;10.
11. Coronavírus Brasil. Covid 19. Painel Coronavírus. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 13 abr. 2021.
12. Dabbagh MF, Aurora L, D'Souza P, Weinmann AJ, Bhargava P, Basir MB. Cardiac tamponade secondary to COVID-19 [Internet]. *JACC: Case Reports*. 2020;2:1326-30.
13. Hua A, O'Gallagher K, Sado D, Byrne J. Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19 [Internet]. *Eur Heart J*. 2020;41:2130.
14. Prabhakar Y, Goyal A, Khalid N, Sharma N, Nayyar R, Spodick DH, et al. Pericardial decompression syndrome: A comprehensive review. *World J Cardiol*. 2019;11(12):282-91.
15. Spiezia L, Boscolo A, Poletto F, Cerruti L, Tiberio I, Campello E, et al. COVID-19-related severe hypercoagulability in patients admitted to intensive care unit for acute respiratory failure. *Thromb Haemost*. 2020;120(6):998-1000.
16. Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: a review. *Clin Immunol*. 2020;215:108427.
17. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020;18(5):1094-9.
18. Hakmi H, Sohail A, Brathwaite C, Ray B, Abrol S. Cardiac tamponade in COVID-19 patients: Management and outcomes. *J Card Surg*. 2020;35(11):3183-90.
19. Lin T, Bai R, Chen Y-W, Yu R-H, Tang R-B, Sang C-H, et al. Periprocedural anticoagulation of patients undergoing pericardiocentesis for cardiac tamponade complicating catheter ablation of atrial fibrillation. *Int Heart J*. 2015;56(1):56-61.
20. FitzGerald GA. Misguided drug advice for COVID-19. *Science*. 2020 Mar 27;367(6485):1434.
21. Giollo A, Adami G, Gatti D, Idolazzi L, Rossini M. Coronavirus disease 19 (Covid-19) and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) [Internet]. *Ann Rheum Dis*. 2021;80:e12-e12.
22. Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M. Cardiovascular complications in COVID-19. *Am J Emerg Med*. 2020;38(7):1504-7.
23. Guzik TJ, Mohiddin SA, Dimarco A, Patel V, Savvatis K, Marelli-Berg FM, et al. COVID-19 and the cardiovascular system: implications for risk assessment, diagnosis, and treatment options [Internet]. *Cardiovascular Research*. 2020;116:1666-87.

Capítulo 3

Edema agudo de pulmão: abordagem inicial e confirmação da etiologia

Fernando Ganem
Christian Valle Morinaga
Aline Gehlen Ferrari
Talia Falcão Dalçóquio



PONTOS-CHAVE

- O edema agudo de pulmão é uma emergência médica que requer intervenção imediata.
- O foco principal da abordagem inicial será dado para a origem cardiogênica do edema agudo de pulmão. Casos de suspeita de causas não cardiogênicas devem seguir seu tratamento específico.
- O tratamento da causa do edema agudo de pulmão deve ser instituído o mais rapidamente possível, contribuindo para a estabilização do paciente.

Introdução e quadro clínico

Edema agudo de pulmão constitui-se numa emergência médica com alto risco de mortalidade.

Caracteriza-se por extravasamento de líquido para o espaço alveolar decorrente do aumento da pressão hidrostática no capilar ou alteração da permeabilidade capilar.

O quadro clínico típico consiste em dispneia de rápida progressão, taquipneia, sinais de esforço ventilatório (tiragem intercostal, retração de fúrcula, batimento de asa de nariz), sudorese, estertores crepitantes bilaterais, tosse seca ou com expectoração de coloração rosada e, eventualmente, sibilos. Outros sinais e sintomas podem estar presentes, como: dor torácica, sinais de insuficiência cardíaca como estase jugular, refluxo hepatojugular, edema de membros inferiores, ansiedade e agitação. A ausculta cardíaca muitas vezes fica prejudicada, porém pode revelar sopros e presença de bulhas acessórias, caso haja cardiopatia estrutural. Quando associado a baixo débito, pode-se observar sinais de má perfusão periférica e confusão mental.¹

Os antecedentes mórbidos devem ser bem investigados, a fim de esclarecer possíveis causas e fatores precipitantes. História de hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia isquêmica, insuficiência cardíaca, arritmias, doenças valvares, insuficiência renal, assim como aderência à terapia medicamentosa no domicílio são de fundamental importância na investigação.

O edema agudo de pulmão pode ser precipitado por diversas condições e a rápida identificação e tratamento da causa são necessários para a estabilização do paciente. A diferenciação entre causas cardiogênicas e não cardiogênicas é essencial para a conduta. Mortalidade intrahospitalar pode alcançar até 21%.²

Causas

Não cardiogênica

Pode ser bastante difícil a diferenciação entre causas cardiovasculares e não cardiovasculares, principalmente nos pacientes com múltiplas comorbidades. O conhecimento das principais etiologias não cardiogênicas é essencial para a suspeita, uma vez que a maior parte delas possuem desencadeantes bem definidos e características clínicas distintas (Tabela 1).³

Radiografia de tórax no leito, eletrocardiograma de doze derivações e ecocardiografia no leito podem fornecer elementos importantes na determinação causas específicas (Tabela 2). Mais recentemente, o uso do ultrassom pulmonar à beira leito tem agregado informações importantes para o diagnóstico e manejo clínico.^{4,5} A dosagem de peptídeo natriurético tipo B (BNP) foi estudada na diferenciação de síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) e demonstrou bom valor preditivo negativo, sendo um valor < 100 pg/mL bastante sugestivo de SARA.^{6,7} Valores intermediários de BNP, no entanto, podem não contribuir para o diagnóstico diferencial. Em pacientes nos quais os exames menos invasivos são insuficientes, a cateterização da artéria pulmonar demonstrando-se uma pressão de oclusão de artéria pulmonar menor que 18 mmHg também sugere causa não cardiogênica.⁸ Entretanto, esta prática vem sendo cada vez menos utilizada.

É necessário lembrar que as causas cardiovasculares são as mais frequentes e, além disso, podem necessitar de abordagens terapêuticas específicas imediatas, como, por exemplo, revascularização miocárdica nos casos associados à síndrome coronariana aguda (SCA).

TABELA 1 Principais causas de edema agudo de pulmão de causas não cardiogênicas

	Principais etiologias	Fisiopatologia	Característica clínica
Pulmonar	Síndrome da angústia respiratória do adulto	Aumento de permeabilidade capilar	História clínica de desencadeante prévio (p. ex. sepse, Covid-19, inalantes, coagulação intravascular disseminada [CIVD], etc.) acompanhado de hipoxemia sem prejuízo hemodinâmico Radiografia de tórax com infiltrado pulmonar difuso bilateral
	Edema pulmonar de reexpansão	Alteração da permeabilidade capilar e aumento da pressão hidrostática após reexpansão rápida de pulmão colapsado	Edema unilateral associado a história de drenagem de tórax recente (geralmente há < 2 horas)
	Doença da altitude	Vasoconstrição pulmonar hipóxica + quebra de barreira alveolar desencadeada por hipóxia hipobárica	Relacionado a ascensão rápida até pelo menos 3.600 m de altimetria
Neurológico	Trauma craniano, cirurgia craniana, convulsão, hemorragia cerebral e eletroconvulsoterapia	Secreção massiva de catecolaminas	Início rápido, até 4 horas do evento neurológico desencadeante. Comum hemoptise associada. Diagnóstico diferencial com síndrome de takotsubo desencadeado pelo estresse do evento neurológico agudo
Toxina	Abuso de opioide	Multifatorial: toxicidade direta, hipóxia, acidose respiratória e edema cerebral	Fator de risco: sexo masculino, início de uso recente. Radiografia demonstra distribuição não uniforme do edema

Atentar que hipoalbuminemia não é um mecanismo que justifique edema agudo de pulmão. Isto ocorre devido à permeabilidade do interstício pulmonar à albumina, não permitindo que a queda de albumina sérica influencie o gradiente de pressão oncótica.⁸

Por compartilhar de vários aspectos fisiopatológicos com a SARA, considera-se a infecção por SARS-CoV-2 como uma das possíveis etiologias da mesma, com a ressalva de uma prevalência maior de fenômenos tromboembólicos associados.⁹ Paralelamente, múltiplas complicações cardíacas já foram descritas em pacientes com Covid-19, incluindo miocardite, arritmias, lesões isquêmicas e pericardite,¹⁰ gerando um desafio diagnóstico ainda maior. Neste sentido, o alerta para considerar a infecção por SARS-CoV-2 como um agente etiológico possível se faz importante, principalmente em períodos pandêmicos.

TABELA 2 Diferenciação entre causa cardiogênica e não cardiogênica

Exame	Sugestivo de causa cardiogênica	Sugestivo de causa não cardiogênica
Exame clínico	Presença de B3, estase jugular, edema periférico, sopros por valvopatias	Estado hiperdinâmico, presença de febre
Radiografia de tórax	Presença de derrame pleural bilateral, linhas B de Kerley, distribuição do edema mais central, área cardíaca aumentada	Área cardíaca normal, edema de concentração mais periférica, presença de broncogramas aéreos, ausência de linhas B de Kerley e derrame pleural
Ultrassonografia	Linhas B1 regularmente espaçadas (espessamento septal interlobular e intralobular), linhas B2 coalescentes (vidro fosco)	Broncograma aéreo, consolidações pulmonares, redução do deslizamento pulmonar. Áreas poupadas
Ecocardiograma	Aumento de câmaras cardíacas, fração de ejeção alterada, alterações de movimentação de parede	Fração de ejeção normal, câmaras cardíacas normais.
BNP	> 400 pg/mL	< 100 pg/mL

Cardiovasculares

São determinadas pelo aumento da pressão hidrostática nos capilares pulmonares. Este aumento pode ocorrer por diversas alterações fisiopatológicas, tais como:

- Aumento de pós-carga: hipertensão sistêmica.
- Aumento da pré-carga: sobrecarga de volume.

- Falência circulatória por estados de alto débito: infecção, anemia, tireotoxicose.

Podemos dividir também a fisiopatologia baseado no momento de aparecimento da disfunção cardíaca conforme Tabela 3. Esta abordagem é especialmente interessante por ajudar no melhor direcionamento terapêutico do paciente.¹¹ A maior série brasileira de insuficiência cardíaca demonstrou que as principais causas de pacientes admitidos por insuficiência cardíaca em hospitais brasileiros são: má aderência medicamentosa (29,9%), infecção (22,7%), arritmia cardíaca (12,5%) e aumento de ingestão de sódio e água (8,9%).¹²

TABELA 3 Características do edema agudo de pulmão de acordo com o momento de aparecimento da insuficiência cardíaca

	Insuficiência cardíaca nova	Insuficiência cardíaca crônica agudizada
Exemplo etiologias	Ruptura de músculo papilar Síndrome coronariana aguda	Má adesão clínica Aumento ingestão de sódio e água
Característica clínica	Congestão pulmonar sem sinais de congestão sistêmica	Congestão pulmonar e sistêmica
Objetivo de tratamento	Redistribuição de volume através de vasodilatadores e suporte ventilatório Uso criterioso de diuréticos	Redução da volemia Uso de diuréticos em dose alta. Associar vasodilatadores ou inotrópicos conforme a indicação

Abordagem inicial

O foco principal da abordagem inicial será dado para a origem cardiogênica. Casos de suspeita de causas não cardiogênicas devem seguir seu tratamento específico.

Objetivos: reversão da hipoxemia, estabilização hemodinâmica garantindo a perfusão de órgãos alvo, redução de líquido extravascular e tratamento da causa de base.

Regras gerais: Admissão em sala de emergência, monitorização eletrocardiográfica, de pressão arterial não invasiva e oximetria. Obtenção de acesso venoso e coleta de exames subsidiários laboratoriais (vide exames complementares).

Suporte ventilatório

Suporte ventilatório não invasivo

É efetivo na reversão da insuficiência respiratória reduzindo necessidade de intubação orotraqueal. Pode ser realizada através de pressão positiva contínua (*continuous positive airway pressure* – CPAP) ou por ventilação por pressão de suporte (*pressure support ventilation* – PSV). Enquanto o primeiro pode ser administrado sem a necessidade de um ventilador mecânico e possui fácil treinamento para a equipe, o segundo apresenta a vantagem de, teoricamente, diminuir o esforço inspiratório e trazer mais conforto ao paciente. Entretanto, nenhum estudo conseguiu demonstrar diferença de mortalidade, conversão para intubação orotraqueal ou maior complicação entre estas duas modalidades.^{13,14}

A cânula nasal de alto fluxo é classicamente utilizada em pacientes pós-extubação orotraqueal. Entretanto, alguns estudos desenvolvidos em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada demonstraram melhora de dispneia (frequência respiratória) em comparação com oxigenioterapia habitual. Pode ser considerada em pacientes com quadro subagudo que não tolerem ventilação não invasiva, em pacientes com dispneia leve a moderada e sem hipercapnia.^{13,15}

Suporte ventilatório invasivo

Deve ser utilizado nos pacientes refratários ao suporte não invasivo ou nos que apresentam contraindicação ao suporte não invasivo, por exemplo, instabilidade hemodinâmica grave, arritmia instável, sangramento digestivo alto grave, alteração do nível de consciência, deformidades faciais, obstrução de via aérea superior e alto risco para aspiração.¹⁶

Suporte hemodinâmico

As medicações devem levar em conta a avaliação hemodinâmica do paciente, sendo divididas em duas principais abordagens.

Pressão arterial sistólica (PAS) > 90 mmHg e boa perfusão periférica

- Diuréticos: deve ser utilizada de forma precoce, por via endovenosa, sugere-se o uso de furosemida em dose inicial de 20 a 80 mg. Pacientes em uso prévio da medicação, administrar o dobro da dose oral utilizada. Repetir dose em 20 minutos se necessário. Considerar uso de infusão contínua em casos

refratários. Na ausência de resposta adequada aos diuréticos, pode-se considerar ultrafiltração e diálise.¹¹

- Vasodilatadores: devem ser aplicados por via endovenosa objetivando redução de pressão de enchimento ventricular esquerdo e redução da sua impedância à ejeção, melhorando o desempenho da função ventricular. Considerar especialmente se PAS > 110 mmHg.¹¹ Contraindicados se uso recente de inibidores da fosfodiesterase. Nitroglicerina (5 a 20 mcg/kg/min) e nitroprussiato de sódio (0,5 a 10 mcg/kg/min) são as drogas de escolha na SCA e emergência hipertensiva, respectivamente. Apesar de consagrados no tratamento da congestão pulmonar aguda, há uma carência de estudos de alta relevância justificando seu impacto prognóstico. Quando comparados à furosemida associada à morfina ou furosemida isolada, não se verificou superioridade dos nitratos, para desfecho como necessidade de ventilação mecânica ou evolução para infarto.¹⁷
- Morfina: classicamente foi muito utilizada devido efeito ansiolítico e propriedades vasodilatadoras. Risco-benefício tem sido alvo de questionamentos. Ação vasodilatadora se mostra pobre e sugere-se que efeito ansiolítico pode ser substituído por outras drogas, visto que os opioides podem desencadear vômitos e eventualmente aspiração. No estudo observacional ADHERE,¹⁸ a prescrição de morfina na descompensação aguda foi preditora independente de aumento de mortalidade intra-hospitalar. Na falta de estudos randomizados, sugere-se cautela na prescrição de morfina.¹⁹

PAS < 90 mmHg ou má perfusão periférica

Inotrópicos: tem como objetivo melhora do débito cardíaco, redução da pós-carga e fluxo adequado para os órgãos. Apresentam desvantagem em potencial de desenvolvimento de arritmias, agravamento de isquemia miocárdica e indução de hipotensão arterial (exceto dobutamina).¹¹

Noradrenalina: deve ser utilizada em pacientes em choque cardiogênico ou hipotensão arterial importante.

Investigação complementar

Exames complementares podem ser muito úteis tanto para diagnóstico diferencial quanto para identificação da etiologia.

Eletrocardiograma

Imprescindível para avaliação. Auxilia na identificação de taquiarritmias, bradiarritmias, SCA, sinais de sobrecarga ventricular e atrial secundários à hipertensão arterial sistêmica ou valvopatias (20).

Radiografia de tórax

Além de demonstrar sinais de congestão pulmonar (cefalização da trama vascular, infiltrado pulmonar principalmente peri-hilar, linhas B de Kerley), pode evidenciar área cardíaca aumentada e sinais indiretos de aumento de câmaras cardíacas. As características radiográficas que permitem diferenciação entre causas cardiogênicas e não cardiogênicas estão ilustradas na Tabela 2. Também pode auxiliar no diagnóstico diferencial (pneumonia, por exemplo).

Exames laboratoriais

A rotina de avaliação laboratorial deve incluir marcadores de necrose miocárdica seriados, função renal, eletrólitos, hemograma completo, função hepática e tireoidiana, glicemia. Outros exames podem ser solicitados conforme suspeita clínica, como proteína C reativa, pró-calcitonina (processos infecciosos), d-dímeros (embolia pulmonar). Gasometria arterial não é necessária como rotina; deve ser reservada para pacientes que tenham necessidade de monitorização mais precisa de pressões parciais de O₂ e CO₂, sendo que uma amostra venosa pode ser aceitável para avaliação de pH e CO₂ apenas.²⁰ Considerar a realização de PCR-SARS-CoV-2 em períodos epidêmicos.

- Peptídeo natriurético tipo B (BNP) e fração N-terminal do peptídeo natriurético do tipo B (NT-próBNP): o BNP e/ou o NT-próBNP auxiliam no diagnóstico diferencial do quadro de dispneia e podem ser úteis para avaliação prognóstica. No Brasil, o BNP é mais acessível e amplamente disponível, para pacientes em uso de do medicamento sacubitril-valsartana, contudo, o NT-próBNP deve ser preferido. Valores de BNP abaixo de 100 pg/mL possuem um bom valor preditivo negativo para diagnóstico de insuficiência cardíaca e valores acima de 500 pg/mL tornam o diagnóstico de IC provável. Entretanto, estes biomarcadores podem estar aumentados em outras condições clínicas, como anemia, insuficiência renal crônica, idade avançada, acidente vascular cerebral e, em pacientes obesos, o valor do BNP pode estar subestimado.^{21,22}
- Troponina: muito útil para detecção de SCA como causa da insuficiência cardíaca. Ponderar, entretanto, que aumentos discretos de troponina são encontrados em muitos pacientes com insuficiência cardíaca devido injúria

miocárdica de origem não coronariana. Também pacientes com outros diagnósticos como tromboembolismo pulmonar, podem cursar com troponina alterada.

Ecocardiograma

O ecocardiograma é importante na avaliação da etiologia, identificando cardiopatias estruturais. Deve ser realizado o mais breve possível, preferencialmente nas primeiras 48 horas da admissão, principalmente naqueles pacientes com quadro de IC novo e naqueles com função cardíaca desconhecida. É mandatório na sala de emergência para pacientes com instabilidade hemodinâmica (choque cardiogênico) ou na suspeita de cardiopatia estrutural ameaçadora à vida, como complicações mecânicas de síndromes coronarianas agudas, regurgitação valvar aguda, e dissecação aórtica.

Importante ressaltar que na presença de função sistólica do ventrículo esquerdo normal não se pode excluir o diagnóstico de edema agudo pulmonar cardiogênico, uma vez que cerca de quarto dos casos ocorrem em pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.²³

Avaliação hemodinâmica invasiva

Uso rotineiro de monitorização invasiva de pressão arterial e/ou cateter venoso central não está indicado. Estes métodos devem ser reservados para pacientes com instabilidade hemodinâmica e necessidade de drogas vasoativas. O uso de cateter de artéria pulmonar deve ser restrito a casos de instabilidade hemodinâmica com mecanismo desconhecido de deterioração.

Ultrassom pulmonar (UP)

O UP vem sendo usado desde 1997 na avaliação da síndrome intersticial alveolar que engloba a congestão pulmonar de origem cardíaca e seu uso tem sido crescente na sala de emergência e terapia intensiva. Tem mostrado melhor acurácia que o exame físico e a radiografia pulmonar para o diagnóstico de congestão pulmonar e pode ser uma ferramenta de apoio para diagnóstico e acompanhamento.²⁴⁻²⁶

O ultrassom pulmonar pode também colaborar na diferenciação do edema agudo de pulmão cardiogênico do edema pulmonar relacionado à SARA. A presença de áreas de parênquima normal intercalada com achados de edema intersticial, aliado à redução da mobilidade pulmonar e irregularidades pleurais associadas sugere mais fortemente o diagnóstico de SARA²⁶ e podem ser encontradas também em pacientes com pneumopatia relacionada ao SARS-CoV-2.²⁷

Outros exames complementares

A avaliação diagnóstica complementar deve ser direcionada pela suspeita clínica e o momento de sua realização deve levar em conta a urgência, a estabilidade clínica e o potencial benefício no direcionamento do tratamento específico precoce.

Tratamento da causa ou fator precipitante

O tratamento da causa do edema agudo de pulmão deve ser instituído o mais rapidamente possível, contribuindo para a estabilização do paciente. O manejo deve seguir as diretrizes já estabelecidas para o tratamento das diferentes condições clínicas em conjunto com as medidas de suporte gerais iniciais.

Síndromes coronarianas agudas

Deve-se seguir os protocolos já estabelecidos para o tratamento destas condições. Os pacientes que apresentam SCA sem supradesnivelamento do segmento ST associada à edema agudo de pulmão são de maior risco e devem ser encaminhados para estratificação invasiva de urgência. No caso de infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST, a reperfusão coronariana imediata é mandatória, seja com fibrinolítico ou intervenção percutânea, a depender da disponibilidade do serviço.

Emergência hipertensiva

A presença do edema agudo de pulmão torna a crise hipertensiva uma emergência e o controle da pressão arterial deve ser estabelecido o mais rápido possível com o uso de vasodilatadores endovenosos associados à abordagem terapêutica inicial.

Arritmias

Edema agudo de pulmão isoladamente define instabilidade e indica tratamento imediato como tal, com terapia medicamentosa, cardioversão elétrica ou marca-passo temporário conforme indicação.



RESUMO

O edema agudo de pulmão é uma emergência médica que requer intervenção imediata. A adequada propedêutica e exames imediatos de sala de emergência colaboram muito para a identificação das principais etiologias associadas. Tratamento específico das causas também é essencial para o adequado cuidado do doente.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada representa 1/4 dos casos de edema agudo pulmonar cardiogênico.
- Ultrassom pulmonar pode ser útil tanto para avaliar sinais de congestão, quanto para diferenciação de causa cardiogênica e edema pulmonar relacionado à SARA.
- Em períodos epidêmicos, considerar infecção por SARS-CoV-2 como diagnóstico diferencial/etiológico.

Referências bibliográficas

- Machado FP, Galantini DR, Lunardi W. Edema agudo de pulmão In: Ganem F, Cardoso LF. Manual de emergências clínicas: rotinas nas emergências do Hospital Sírio-Libanês. Rio de Janeiro: Atheneu; 2018. p.72-6.
- Biselli B, Oliveira Jr MT. Edema Agudo de Pulmão In: Soeiro AM, editores. Manual da residência em Cardiologia. Barueri: Manole; 2016. p. 636-40.
- Givertz MM, Gottlieb SS, Finlay G. Noncardiogenic pulmonary edema. Ed. UpToDate. Waltham: UpToDate Inc. <https://www.uptodate.com> (Accessed on January 12, 2019.)
- Francisco Neto MJ, et al. Avanços na ultrassonografia pulmonar. Einstein (São Paulo) 2016;14(3): 443-8.
- Assaad S, et al. Assessment of pulmonary edema: Principles and Practice. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2018;32(2):901-14.
- Karpalotis D, et al. Diagnostic and prognostic utility of brain natriuretic peptide in subjects admitted to the ICU with hypoxic respiratory failure due to noncardiogenic and cardiogenic pulmonary edema. Chest. 2007;131(4):964-71.
- Schmickl CN, et al. Decision support tool for differential diagnosis of acute respiratory distress syndrome (ARDS) vs cardiogenic pulmonary edema (CPE): a prospective validation and meta-analysis. Crit Care. 2014;18(6):659.
- Ware LB, Matthay MA. Acute pulmonary edema. N Engl J Med. 2005;353:2788-96.
- Meyer P, Ghadri JR, Templin C. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiac injury. JAMA Cardiol. 2020;5(10):1198-9.
- Chitsazan M, Amin A, Chitsazan M, Ziaie N, Amri Maleh P, Pouraliakbar H, Von Haehling S. Heart failure with preserved ejection fraction in coronavirus disease 2019 patients: the promising role of diuretic therapy in critically ill patients. ESC Heart Fail. 2021;8(2):1610-4.
- Comitê Coordenador da Diretriz de Insuficiência Cardíaca. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arq Bras Cardiol. 2018;111(3): 436-539.
- Albuquerque DC et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca: aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. Arq Bras Cardiol. 2015;104(6):433-42.
- Pagano A, et al. Pressure support ventilation vs Continuous positive airway pressure for treating of acute cardiogenic edema: a pilot study. Resp Phys Neurobio. 2018;255:7-10.
- Park M, Lorenzi-Filho G. Noninvasive mechanical ventilation in the treatment of acute cardiogenic pulmonary edema. CLINICS. 2006;61(3):247-52.
- Shiraishi Y, Kawana M, Nakata J, Sato N, Fukuda K, Kohsaka S. Time-sensitive approach in the management of acute heart failure. ESC Heart Fail. 2021;8(1):204-21.
- Masip J. et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. Eur Heart J. 2018;39(1):17-25.
- Wakai A, McCabe A, Kidney R, Brooks SC, Seupaul RA, Diercks DB, et al. Nitrates for acute heart failure syndromes. Cochrane Database Syst Rev. 2013;8:CD005151.
- Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee. The acute decompensated heart failure national registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. Rev Cardiovasc Med. 2003;4 Suppl 7:S21-30.
- Ellingsrud C, Agewall S. Morphine in the treatment of acute pulmonary oedema – why? Int J Cardiol. 2016;202:870-3.
- The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37:2129-2200.
- Yancy CW et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013;128:e240-e327.
- Yancy CW et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. Circulation. 2017;136:e137-e161.
- Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al.; ESC Heart Failure Long-Term Registry Investigators. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: the ESC Heart Failure Long-Term Registry. Eur J Heart Fail. 2017;19(10):1242-54.
- Pivetta E, Goffi A, Lupia E, Tizzani M, Porrino G, Ferreri E. Lung ultrasound implemented diagnosis of acute decompensated heart failure in the ED: A SIMEU Multicenter Study. SIMEU Group for Lung Ultrasound in the Emergency Department in

- Piedmont. *Chest*. 2015;148(1):202-10.
25. Russell FM, Ehrman RR, Cosby K, Ansari A, Tseeng S, Christain E, et al. Diagnosing acute heart failure in patients with undifferentiated dyspnea: a lung and cardiac ultrasound (LuCUS) Protocol. *Acad Emerg Med*. 2015;22(2):182-91
 26. Radzina M, Biederer J. Ultrasonography of the Lung. *Rofo*. 2019;191(10):909-23.
 27. De Oliveira RR, Rodrigues TP, da Silva PSD, Gomes AC, Chammas MC. Lung ultrasound: an additional tool in COVID-19. *Radiol Bras*. 2020;53(4):241-51.

Capítulo 4

Tratamento dialítico no paciente cardiopata

Maristela Carvalho da Costa
Rosilene M. Elias
Rosa M. A. Moysés



PONTOS-CHAVE

- Nos pacientes portadores de insuficiência cardíaca (IC), a prevalência de doença renal moderada a severa é de aproximadamente 30 a 40%.
- Os pacientes portadores de cardiopatias representam uma população de alto risco para o desenvolvimento de doença renal e, no pior cenário, necessitam de terapia de substituição renal.
- A síndrome cardiorenal é um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da disfunção, aguda ou crônica, dos rins sobre o coração e vice-versa.
- Pacientes com insuficiência cardíaca avançada geralmente desenvolvem resistência aos diuréticos, necessitando de altas doses, evoluindo com vários distúrbios eletrolíticos e do equilíbrio ácido básico.
- A doença renal (aguda ou crônica) pode resultar na incapacidade de manutenção da volemia, associando-se a aumento da mortalidade dos pacientes com insuficiência cardíaca.
- No contexto da injúria renal aguda (IRA), a melhor abordagem da terapia de substituição renal contempla as práticas adequadas em relação à precocidade e à escolha do método, objetivando-se maior tolerância hemodinâmica do paciente e, assim, possivelmente, desfechos mais satisfatórios.

Introdução

Os rins desempenham papel fundamental na manutenção da homeostase do organismo. Desta forma, existem importantes interações entre os rins e os demais órgãos, sendo comum a ocorrência de disfunção renal diante de um comprometimento cardíaco, sendo que doenças cardíacas e renais compartilham vias comuns em sua fisiopatologia.¹

Nos pacientes portadores de IC, a prevalência de doença renal moderada a grave é de aproximadamente 30 a 40%. Pacientes sob tratamento para IC (aguda ou crônica) frequentemente desenvolvem algum grau de comprometimento renal.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonistas do receptor da angiotensina e antagonistas da aldosterona estão incluídos no tratamento da IC e seu uso deve ser cuidadosamente monitorado com o intuito de prevenção de IRA em pacientes com IC descompensada. Outra nefrotoxina importante em quadros de IC descompensada e síndromes coronarianas agudas é representada pelos meios de contraste.² Os contrastes iodados induzem intensa e prolongada vasoconstrição na junção corticomedular e prejudicam diretamente a capacidade de autorregulação renal pela redução da síntese do óxido nítrico.^{3,4} Muito tem se questionado sobre a existência de nefropatia induzida pelo contraste. Em publicação recente no Lancet,⁵ os autores identificaram 860 casos de IRA por contraste, uma incidência de 4,3% e apontaram como fatores de risco a filtração glomerular, a fração de ejeção, hemoglobina, idade e presença de diabetes e IC. Por sua vez, o gadolínio está envolvido na patogênese da fibrose sistêmica nefrogênica, a qual corresponde a uma síndrome rara, porém com alto potencial de letalidade e sem opções terapêuticas até o momento.

Assim, os pacientes portadores de cardiopatias representam uma população de alto risco para o desenvolvimento de doença renal e podem necessitar de terapia de substituição renal em um momento de maior gravidade.

Este capítulo abordará aspectos relacionados ao tratamento dialítico do paciente cardiopata.

Síndrome cardiorenal

A síndrome cardiorenal constitui um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da disfunção, aguda ou crônica, dos rins sobre o coração e vice-versa.⁶

O reconhecimento dessa situação tem extrema relevância clínica, uma vez que o tratamento de um órgão pode levar ao melhor funcionamento do outro.

A interpretação mais comum é que rins relativamente normais se tornam insuficientes na vigência de disfunção cardíaca. As definições mais recentes, no entanto, incluem uma variedade de condições, tanto agudas quanto crônicas, nas quais a falência primária poderá ser dos rins ou do coração.

Assim, elaborou-se a seguinte classificação para esta síndrome:

- Tipo I: disfunção cardíaca aguda resultando em IRA – estudos epidemiológicos mostram uma incidência de IRA em torno de 24 a 45% dos quadros de insuficiência cardíaca descompensada e em cerca de 9 a 19% dos casos de síndrome coronariana aguda. Este tipo correlaciona-se a maior mortalidade e pior prognóstico.
- Tipo II: IC crônica acarretando perda progressiva da função renal – a prevalência da disfunção renal na doença cardíaca crônica é de aproximadamente 25%.
- Tipo III: insuficiência renal aguda causando IC aguda.
- Tipo IV: doença renal crônica levando à disfunção cardíaca.
- Tipo V (secundária): doenças agudas (p. ex., infecções) ou crônicas (p. ex., diabete melito) causando disfunções renal e cardíaca.

Modalidades de terapia de substituição renal (TSR)

O termo diálise é oriundo do grego e significa “passar através”. O tratamento dialítico baseia-se na transferência de solutos e líquidos através de membranas semipermeáveis, naturais (peritônio – diálise peritoneal) ou artificiais (dialisadores – hemodiálise, hemofiltração, hemodiafiltração). Assim, a diálise é capaz de remover solutos anormalmente elevados, corrigir distúrbios hidroeletrólíticos e do equilíbrio ácido básico.⁷

O transporte de solutos através de uma membrana semipermeável ocorre por difusão, convecção e/ou adsorção (Figura 1).

Diálise peritoneal

A solução dialisadora é infundida na cavidade peritoneal por meio de um cateter (preferencialmente de longa permanência, composto de silicone, sendo o mais conhecido o cateter de Tenckhoff[®]). Um dos princípios deste tipo de diálise é a difusão, na qual as concentrações dos principais solutos são equilibradas entre com o plasma do paciente, de acordo com o gradiente de concentração. Ao mesmo tempo, ocorre correção da acidose pela passagem de lactato (base precursora de bicarbonato após metabolização hepática) da solução de diálise para o sangue. Neste método de diálise ocorre também convecção, sendo a glicose a substância mais comumente usada na solução para promover a ultrafiltração. Existem apresentações com concentrações diferentes de glicose (1,5%, 2,5% e 4,5%), que devem ser utilizadas de forma isolada ou combinadas, de acordo com a ultrafiltração necessária para cada paciente. Quanto maior a concentração de glicose maior o poder de ultrafiltração.

Hemodiálise

O processo da hemodiálise consiste na passagem do sangue por uma membrana artificial (dialisador) em contracorrente ao banho de diálise (dialisato), ocorrendo, desta forma, o transporte dos solutos por difusão. Graças à diferença de pressão hidráulica ajustável no equipamento, é possível a retirada de fluido (ultrafiltração). O sucesso da terapêutica hemodialítica depende de um bom acesso vascular. Para pacientes com IRA, esse acesso é obtido pela canulização percutânea das veias jugular, femoral ou subclávia com cateteres de dupla luz. Ao optar pela hemodiálise convencional como tratamento dialítico, é necessário que o paciente se encontre hemodinamicamente estável, uma vez que o fluxo de sangue utilizado é de cerca de 300-400 ml/min, havendo possibilidade de retirada de grandes volumes em um período relativamente curto (3 a 4 horas).

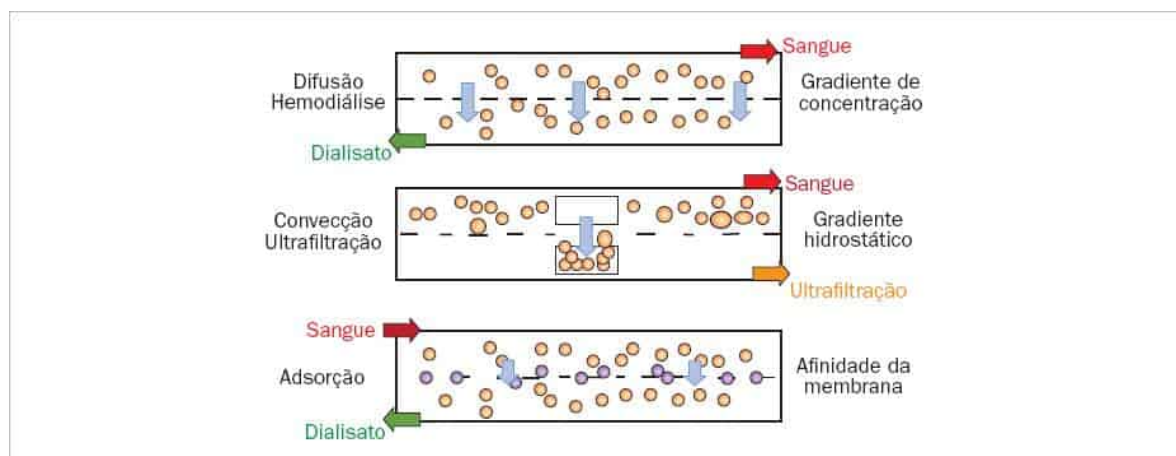


FIGURA 1

Mecanismos de transporte de soluto através de membrana semipermeável.

Terapias de substituição renal contínuas

O perfil clínico do paciente com IRA determina alterações na abordagem terapêutica dialítica. No contexto de insuficiência de múltiplos órgãos e sistemas, a instabilidade hemodinâmica pode inviabilizar o emprego da hemodiálise convencional e as altas taxas de catabolismo limitam a eficiência da diálise peritoneal. Os métodos contínuos foram criados para melhorar a abordagem terapêutica dos pacientes críticos que desenvolvem IRA (Figura 2).

As definições dos tipos de métodos dialíticos foram baseadas nas características operacionais de cada método, com ênfase nas forças primárias para a remoção de líquidos e solutos, sem considerar a descrição de seus componentes.

A nomenclatura apresentada para os métodos hemodialíticos contínuos é a mais utilizada. As siglas correspondem ao termo em língua inglesa:

- Hemofiltração venovenosa contínua (CVVH): o filtro tem alta permeabilidade e é necessária a reposição de fluidos. A retirada de solutos ocorre por convecção.
- Ultrafiltração lenta contínua (SCUF): a membrana normalmente tem alta permeabilidade e não há passagem de banho ou necessidade de reposição. O mecanismo básico é a convecção.
- Hemodiafiltração venovenosa contínua (CVVHDF): o circuito da CVVH é modificado pela adição de dialisato em contracorrente ao fluxo de sangue. A remoção de solutos se faz por convecção e difusão, com aumento da eficácia do procedimento.
- Hemodiálise venovenosa contínua (CVVHD): passa-se banho em sentido contracorrente ao fluxo de sangue, ocorrendo o transporte de solutos predominantemente por difusão. A depuração pode ser aumentada pela administração de maiores volumes de dialisato.
- Diálise diária estendida ou diálise sustentada de baixa eficiência (EDD ou SLED): este método utiliza máquinas de proporção com controle de ultrafiltração e membrana de baixa permeabilidade, sendo os fluxos de sangue (FS) e de banho (FB) menores que os empregados na hemodiálise convencional (FS: 200 ml/min e FB: 100-300 ml/min). O acesso é venoso e sua duração é de 6 a 12 horas. A depuração acontece principalmente por difusão. Constitui-se em terapêutica híbrida, na qual os princípios dos métodos contínuos e intermitentes se mesclam e, portanto, tem eficácia intermediária, uma vez que os baixos fluxos poderão ser compensados por frequência diária.

Indicações de terapia de substituição renal

As indicações clássicas de início de terapia de substituição renal são:

- Sobrecarga volêmica.
- Hipercalemia.
- Hipermagnesemia (> 4 mg/dL) com anúria e ausência de reflexos profundos.
- Sinais de uremia, como pericardite, neuropatia, rebaixamento do nível de consciência sem outra causa evidente, sangramentos.
- Acidose metabólica.
- Intoxicação exógena.

A presença de fatores concomitantes ao desenvolvimento da IRA leva a se considerar o início da TSR mais precocemente em situações em que há:

- Rápida evolução da IRA/gravidade da doença.
- Estado hipercatabólico (sepse, trauma, grandes queimados).
- Sangramentos.
- Rabdomiólise.
- Síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA – correção da acidose causada pela hipercapnia permissiva e para evitar sobrecarga volêmica).
- Sobrecarga volêmica.

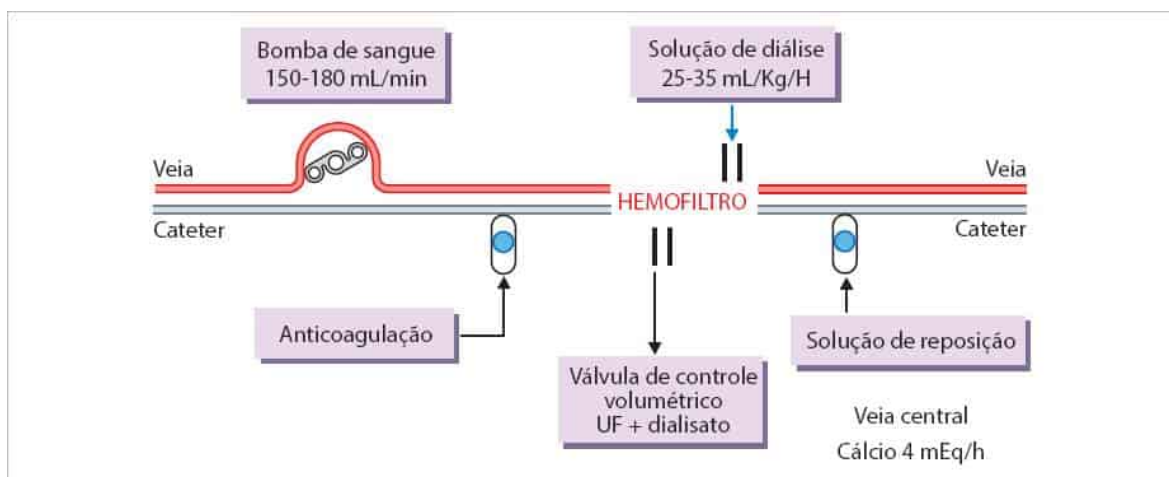


FIGURA 2

Representação esquemática de um circuito extracorpóreo de substituição renal contínua.

Escolha do método dialítico

Diante da necessidade de terapia de substituição renal, a escolha do método dialítico ideal deve considerar as condições clínicas dos pacientes, sendo fundamentais o estado hemodinâmico e o grau de catabolismo. Embora não haja consenso sobre as indicações dos diferentes métodos dialíticos disponíveis, a Tabela 1 demonstra algumas das principais indicações dialíticas.

TABELA 1 Indicações clínicas preferenciais dos métodos dialíticos

Indicação	Condição clínica	Método preferencial
IRA não complicada	Nefrotoxicidade	DP, HD
Sobrecarga de volume	Choque cardiogênico	SCUF, CVVH, DP, CVVHD
Hipercatabolismo	Sepse, SDRA, grande queimado, rabdomiólise	CVVHD, CVVHDF, HD, EDD
Hipertensão intracraniana	AVCH, síndrome hepatorenal	CVVH, CVVHD, DP, EDD
Alterações eletrolíticas	Hiperpotassemia grave	CVVHD, CVVHDF, HD
IRA na gravidez	Uremia	DP, HD
Intoxicações	Barbitúricos, lítio, teofilina	HD, CVVHD, CVVHDF

DP: diálise peritoneal; HD: hemodiálise; SCUF: ultrafiltração lenta contínua; CVVH: hemofiltração venovenosa contínua; CVVHD: hemodiafiltração venovenosa contínua; CVVHDF: hemodiafiltração venovenosa contínua; EDD: diálise diária estendida ou diálise sustentada de baixa eficiência.

O estado hemodinâmico do paciente representa um fator decisivo para a escolha do método dialítico, tanto no cenário agudo quanto no crônico. Em pacientes criticamente enfermos, o grau de instabilidade hemodinâmica, determinado pela dose de noradrenalina, é utilizado para otimizar a escolha do método dialítico (Tabela 2).

TABELA 2 Escolha do método dialítico de acordo com o estado hemodinâmico

Ausência de drogas vasoativas	Hemodiálise convencional
Instabilidade leve (dose de noradrenalina entre 0,05 e 0,2 mcg/kg/min)	Hemodiálise convencional ou hemodiálise estendida (SLED)
Instabilidade moderada (dose de noradrenalina entre 0,2 e 0,5 mcg/kg/min)	Hemodiálise estendida ou métodos contínuos
Instabilidade grave (dose de noradrenalina > 0,5 mcg/kg/min)	Métodos contínuos

Além do estado hemodinâmico, é indubitável a importância do grau de sobrecarga volêmica na determinação da melhor estratégia dialítica, de tal forma que, em situações extremas de ganho de peso, mesmo que o paciente se encontre hemodinamicamente estável, torna-se mais benéfica, sempre que possível, a instituição da terapia de substituição renal contínua.

Tratamento dialítico nos pacientes cardiopatas

Pacientes com IC avançada geralmente não toleram de maneira satisfatória o uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina, betabloqueadores ou vasodilatadores, e desenvolvem resistência aos diuréticos, necessitando de altas doses, evoluindo com vários distúrbios eletrolíticos e do equilíbrio acidobásico. Neste contexto, a diálise torna-se uma ferramenta importante no manejo desses pacientes.

As alterações que acompanham a síndrome cardiorenal tipo IV podem ser parcialmente corrigidas quando a terapia de substituição renal é instituída; entretanto, esse tratamento também contribui para o aumento de morbidade e mortalidade cardiovasculares em decorrência de inflamação crônica e estresse hemodinâmico.

Diferentes fatores encontram-se envolvidos na patogênese da inflamação relacionada ao tratamento dialítico, como a exposição do sangue a membranas artificiais, levando a ativação do complemento, maior produção de óxido nítrico e liberação de citocinas.^{8,9}

O estresse hemodinâmico, por sua vez, está relacionado à presença de fístula arteriovenosa, ao acúmulo de fluidos, a retirada rápida de fluidos durante a hemodiálise convencional e a alterações eletrolíticas que podem acontecer no período interdialítico. A diálise peritoneal, por sua vez, não modifica a alta mortalidade associada à IC, mas pode ser uma alternativa para pacientes que não toleram grandes retiradas de volume por repercussões hemodinâmicas.

Avanços na tecnologia dos métodos de substituição renal podem melhorar a hemodinâmica, diminuir a inflamação e o estresse oxidativo, bem como aumentar a remoção de toxinas (diálise cardioprotetora).¹⁰

Alguns estudos sugerem que hemofiltração ou hemodiafiltração estariam associadas a melhor controle pressórico, menor incidência de hipotensão intradialítica ou arritmias, melhor depuração de beta-2 microglobulina, diminuição da inflamação e estresse oxidativo e menor taxa de internações.¹¹⁻¹³ Postula-se que o tempo de recuperação do paciente pós-diálise¹⁴ e a perfusão do miocárdio¹⁵ sejam melhores nestas modalidades. Até o momento as diretrizes internacionais não recomendam de rotina esta modalidade, pendente ainda de maior comprovação científica. Gerdemann et al.¹⁶ demonstraram que os AGEs (*advanced glycation end products*) diminuem com o uso de água ultrapura e hemodiafiltração, resultando em menor incidência de aterosclerose, amiloidose e neurodegeneração em pacientes em hemodiálise. O dialisato ultrapuro pode contribuir para a redução do estado crônico de inflamação e melhorar inclusive a resposta à eritropoietina. O custo, porém, é uma barreira, embora uma análise já tenha mostrado que é custo-efetiva.¹⁷

Ultrafiltração

A doença renal (aguda ou crônica) pode resultar na incapacidade de manutenção da volemia, associando-se a aumento da mortalidade dos pacientes com IC.

Cerca de 40% dos pacientes com IC descompensada têm lesão renal aguda na admissão ou durante a internação hospitalar, fato que resulta em piores desfechos.¹⁸

A remoção de fluido isotônico do compartimento venoso pela filtração do plasma através de uma membrana semipermeável (ultrafiltração) em pacientes portadores de IC tem sido muito considerada nos quadros de descompensação na vigência de resistência aos diuréticos e/ou disfunção renal. Ao remover um fluido isotônico, a ultrafiltração tende a manter o equilíbrio eletrolítico, diferentemente dos diuréticos.^{19,20} Comparada com diuréticos, a ultrafiltração é mais eficiente, não tem efeito deletério renal e melhora a taxa de reinternação embora não consiga aumentar a sobrevida.²¹

Diálise peritoneal

Por suas características operacionais, a diálise peritoneal torna-se uma opção interessante para pacientes que apresentam algum grau de função renal e necessitam da terapia dialítica principalmente para o manejo volêmico. Tem sido utilizada como adjuvante na terapia da IC congestiva e, muitas vezes, resulta na diminuição da taxa de reinternações desses pacientes.

Fatores de risco que se associam com maior mortalidade são a hipoalbuminemia e a eventos cardiovasculares prévios.

É descrito melhora hemodinâmica, melhora do desempenho cardíaco e melhora da classe funcional em pacientes com IC submetidos à DP.²²

Alguns estudos sugerem o uso de solução de diálise à base de icodextrina, em substituição à glicose, com bons resultados em pacientes com IC.²³

A DP, porém, não é capaz de mudar a alta taxa de mortalidade de pacientes com IC. A qualidade de vida, no entanto, pode melhorar, uma vez que o paciente realiza este método em casa e tem horários mais flexíveis.

Hemodiálise convencional

É indicada no contexto de IRA, doença renal crônica exacerbada ou doença renal crônica avançada

Para sua realização, o paciente deve se encontrar hemodinamicamente estável.

A monitoração adequada durante uma sessão de hemodiálise resulta em aumento da segurança e tolerância. Sistemas de biofeedback têm sido desenvolvidos para modular a taxa de volume de sangue e o reenchimento plasmático. Estudos já

demonstraram uma redução significativa nos episódios de hipotensão intradialítica com essa abordagem.²³ Ainda não está claro se essa estratégia será capaz de diminuir o estresse hemodinâmico, de maneira a reduzir as complicações cardiovasculares.

Hemodiálise sustentada de baixa eficiência

Como mencionado anteriormente, trata-se de método híbrido reunindo características das terapias intermitentes e contínuas. Desta maneira, é utilizado com segurança em pacientes em uso de aminas vasoativas (dose máxima de noradrenalina ao redor de 0,3 mcg/kg/min) e inotrópicos, com a retirada de volume acontecendo em um período de 6 a 12 horas.

Métodos hemodialíticos contínuos

Estas modalidades são utilizadas quando os pacientes se encontram hemodinamicamente instáveis, em situações de sobrecarga volêmica expressiva e na vigência de quadros neurológicos potencialmente suscetíveis a oscilações de pressão intracraniana.

Também devem ser opção nas síndromes coronarianas instáveis, uma vez que possibilidade de hipotensão intradialítica torna-se mais remota, pois a retirada de volume e a correção dos distúrbios metabólicos acontecem de maneira contínua.

Em conclusão, a escolha do melhor método dialítico é determinada pelas características do paciente, devendo-se sempre adequar o método ao paciente e nunca o contrário.



RESUMO

- Deve-se levar em conta que os pacientes cardiopatas frequentemente se encontram em situações de risco para o desenvolvimento de IRA ou piora de doença renal crônica existente.
- No contexto da IRA, a melhor abordagem da terapia de substituição renal contempla as práticas adequadas em relação à precocidade e escolha do método, objetivando-se maior tolerância hemodinâmica do paciente e assim, possivelmente, desfechos mais satisfatórios.
- Em relação ao tratamento dialítico crônico, considerações sobre risco cardiovascular sempre devem ser lembradas. A escolha do método deve ser individualizada e baseada na experiência do serviço.
- A manutenção do balanço hídrico pela ultrafiltração consiste em um dos objetivos primários da hemodiálise. O controle inadequado desta variável está associado a aumento de morbidade e mortalidade entre os pacientes em tratamento crônico de diálise. Uma retirada exagerada de volume pode causar hipotensão intradialítica e isquemia cardíaca; por outro lado, uma taxa de ultrafiltração aquém do ideal poderá levar a expansão volêmica e hipertrofia cardíaca. Tanto a isquemia recorrente quanto a hipertrofia ventricular estão relacionadas ao desenvolvimento de insuficiência cardíaca e arritmias.²⁵ Assim, depreende-se que o aprimoramento na determinação do peso seco do paciente é fundamental para a redução das complicações cardiovasculares relacionadas a volume entre os pacientes dialíticos.
- A abordagem do tratamento dialítico dos pacientes cardiopatas representa um tema comum entre nefrologistas, cardiologistas e intensivistas, sendo fundamental o entendimento das características particulares desse grupo de pacientes.

Referências bibliográficas

- Schefold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, Anker SD, von Haehling S, Cruz DN. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Nephrol.* 2016;12(10):610-23.
- Silvain J, Nguyen LS, Spagnoli V, Kerneis M, et al. Contrast-induced acute kidney injury and mortality in ST elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Heart.* 2018;104(9):767-72.
- Golshahi J, Nasri H, Gharipour M. Contrast-induced nephropathy: pathogenesis and new therapeutic options for prevention. *Am J Ther.* 2015;22(6):469-76.
- Ortega LM, Harmouch I, Nayer A, Fähling M et al. Understanding and preventing contrast-induced acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(3):169-80.
- Mehran R, Owen R, Chiarito M, Baber U, Sartori S, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *Lancet.* 2021;398(10315):1974-83.
- Di Lullo L, Reeves PB, Bellasi A, Ronco C. Cardiorenal Syndrome in acute kidney injury. *Semin Nephrol.* 2019;39(1):31-40.
- Kohn OF, Kjellstrand CM, Ing TS. History and development of acute dialysis therapy. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JÁ. *Critical care nephrology.* 2. ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2009. p.1119-24.
- Amore A, Bonaldo R, Ghigo D, Coppo R, et al. Enhanced production of nitric oxide by blood-dialysis membrane interaction. *J Am Soc Nephrol.* 1995; 6:1278-83.
- Liakopoulos V, Roumeliotis S, Zarogiannis S, Eleftheriadis T, Mertens PR. Oxidative stress in hemodialysis: causative mechanisms, clinical implications, and possible therapeutic interventions. *Semin Dial.* 2019;32(1):58-71.
- Asci G1, Tz H, Ozkahya M, Duman S et al. EGE Study Group. The impact of membrane permeability and dialysate purity on cardiovascular outcomes *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(6):1014-23.
- Altieri P, Sorba GB, Bolasco PG, Pinna M, et al. On-line predilution hemofiltration versus ultrapure high-flux hemodialysis: a multicenter prospective study in 23 patients. Sardinian Collaborative Study Group of On-Line Hemofiltration. *Blood Purif.*

- 1997;15:169-81.
12. Canaud B, Morena M, Leray-Moragues H, Chalabi L, Cristol JP. Overview of clinical studies in hemofiltration: What do we need? *Hemodial Int.* 2006;10(suppl 1):S5-S12.
 13. Lin CL, Yang CW, Chiang CC, Chang CT, Huang CC. Long-term on-line hemodiafiltration reduces predialysis beta-2-microglobulina levels in chronic hemodialysis patient. *Blood Purif.* 2001; 19:301-7.
 14. Smith JR, Zimmer N, Bell E, Francq BG et al. A Randomized, Single Blind, Crossover Trial of Recovery Time in High-Flux Hemodialysis and Hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis.* 2017 Jun; 69(6): 762-770.
 15. Buchanan C, Mohammed A, Cox E, Köhler K et al. Intradialytic InCardiac Magnetic Resonance Imaging to Assess Cardiovascular Responses in a Short-Term Trial of Hemodiafiltration and Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2017 Apr; 28(4): 1269-1277
 16. Gerdemann A, Wagner Z, Solf A, Schinzel R, et al. Plasma levels of advanced glycation end products during haemodialysis, haemodiafiltration and haemofiltration: potential importance of dialysate quality. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1045-9.
 17. Upadhyay A, Susantitaphong P, Jaber BL. Ultrapure versus standard dialysate: a cost-benefit analysis. *Semin Dial.* 2017;30(5):398-402.
 18. Roy AK, McGorrian C, Treacy C, et al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. *Cardiorenal Med.* 2013;3:26-37.
 19. Bart BA, Boyle A, Bank AJ, et al. Ultrafiltration versus usual care for hospitalized patients with heart failure: the relief for acutely fluid-overload patients with decompensated congestive heart failure (RAPID-CHF) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:2043-6.
 20. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, et al. Unload Trial Investigators. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:675-83.
 21. Jain A, Agrawal N, Kazory A. Defining the role of ultrafiltration therapy in acute heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2016;21(5):611-9.
 22. Gotloib L, Fudin R, Yakubovich M, Vienken J. Peritoneal dialysis in refractory end-stage congestive heart failure: a challenge facing a nowin situation. *Nephrol Dial Transplant.* 2005 Jul; 20 Suppl 7:vii32-6.
 23. Sav T, Oymak O, Inanc MT, Dogan A et al. Effects of twice-daily icodextrin administration on blood pressure and left ventricular mass in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2009 Jul-Aug; 29(4): 443-9.
 24. Nesrallah GE, Suri RS, Guyatt G, Mustafa RA, et al. Biofeedback dialysis for hypotension and hypervolemia: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(1):182-91.
 25. Flyte JE, Kshirsagar AV, Falk RJ, Brunelli SM. Association of posthemodialysis weights above and below target weight with all-cause and cardiovascular mortality. *Clin J Am Soc Nephrol.* 10, May, 2015

Capítulo 5

Controle glicêmico intensivo e prognóstico cardiovascular

Paulo Rizzo Genestreti
André Feldman



PONTOS-CHAVE

- As alterações da homeostase glicêmica em pacientes críticos têm sido associadas a maior morbimortalidade intra e pós-hospitalar.
- O controle glicêmico intensivo pode ser obtido com a infusão contínua de insulina por via endovenosa.
- O controle dos níveis de glicose deve ser mantido na faixa entre 140 e 180 mg/dL, minimizando a incidência de hipoglicemia.

Introdução

A relação linear entre altas taxas de glicemia e complicações clínicas, mesmo em indivíduos não diabéticos, está bem documentada. Falciglia e cols. em estudo retrospectivo com 259 mil pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva clínica ou cirúrgica demonstraram a associação entre hiperglicemia e mortalidade. Comparando indivíduos normoglicêmicos com indivíduos hiperglicêmicos foi encontrado *odds ratio* para mortalidade cerca de duas vezes maior nos indivíduos com hiperglicemia.^{1,2}

Hiperglicemia pode representar uma resposta adaptativa ao estresse em 10-30% dos pacientes ou a presença de *diabetes mellitus* em 30 a 70% dos pacientes.³

Por estar associado ao desenvolvimento de diversas complicações crônicas, em especial das doenças macrovasculares, esse crescimento acelerado do diabetes vem ganhando importância como fator de risco para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares agudos, como o infarto agudo do miocárdio (IAM), que constitui a principal causa de mortalidade desses pacientes.⁵ Associação entre diabetes e doença cardiovascular tem sido demonstrada não somente nos que apresentam a forma clínica da doença, mas também nas fases mais precoces e assintomáticas, e até mesmo antes do seu diagnóstico. Nos pacientes portadores de diabetes, maior mortalidade cardiovascular é observada principalmente entre os mais jovens e com doença renal.^{6,9} Em um grande estudo de registro populacional foi observado que o risco de infarto não fatal era 27% maior nos indivíduos com diabetes quando comparado a indivíduos não diabéticos.¹⁰

Após um evento coronariano agudo, hiperglicemia independente da presença ou não de diabetes é um preditor de morbidade e mortalidade. Porém, ainda existem dúvidas se hiperglicemia é um mediador ou marcador de risco, qual a melhor estratégia de tratamento, qual o alvo terapêutico e se intervenções para reduzir a glicemia podem melhorar o prognóstico desses pacientes.¹¹⁻¹³ Este capítulo descreve as atuais evidências sobre a definição e fisiopatologia da hiperglicemia em pacientes críticos, o impacto da hiperglicemia na coronariopatia aguda e o tratamento nessa população.

Epidemiologia e definição de hiperglicemia em pacientes hospitalizados

A prevalência de hiperglicemia no paciente hospitalizado varia de 30-40%. Nos pacientes hospitalizados que apresentam um evento coronariano agudo, a prevalência varia de 50-60%. Hiperglicemia durante hospitalização é definida como glicemia maior que 140 mg/dL.³ Entretanto, não existe um consenso na literatura sobre a melhor forma como a hiperglicemia é avaliada: glicemia de admissão, maior valor durante a internação, média das diversas coletas, ou pela variabilidade glicêmica. Na presença de hiperglicemia em pacientes hospitalizados, a realização do teste de hemoglobina glicada (HbA1c) é de grande utilidade diagnóstica. Esse exame, quando realizado por metodologia certificada por programas de padronização e respeitando as limitações de fatores interferentes como anemia, transfusão, hemoglobinopatias e hemodiálise, é capaz de diferenciar pacientes com hiperglicemia de estresse dos pacientes diabéticos com hiperglicemia. Pacientes com valores de HbA1c $\geq 6,5\%$ são identificados como já diagnosticados com diabetes ou portadores de diabetes não previamente conhecido, isto é, diagnosticados na internação. Já os pacientes com HbA1c $< 6,5\%$ apresentam hiperglicemia por estresse.

Fisiopatologia da hiperglicemia no paciente crítico

A hiperglicemia pode estar presente em praticamente todas as situações críticas agudas, mesmo em pacientes previamente não diabéticos. Como resposta a diversas interações neuro-humorais ocorre elevação da produção de glicose hepática independentemente dos níveis séricos de glicose ou insulina, além de uma simultânea exacerbação da resistência à insulina. Diversos hormônios como glucagon, cortisol, hormônio de crescimento e as catecolaminas, assim como a angiotensina II e as citocinas (IL-6, IL-1, TNF- α) estão envolvidos nesse desequilíbrio da homeostase glicêmica.^{14,15}

A associação entre hiperglicemia e resistência à insulina pode levar a complicações crônicas e agudas.¹⁶ Na tentativa de superar a resistência insulínica, a célula β pancreática produz um estado de hiperinsulinemia compensatória crônica até o esgotamento de sua função secretora. Como consequência, a hiperglicemia sustentada causa glicação não enzimática de lipídeos, ácidos nucleicos e de proteínas, formando os produtos finais de glicação avançada (AGEs). Os AGEs se ligam a receptores na superfície celular (RAGES), alterando vias sinalizadoras celulares, além de ser um estímulo inflamatório no endotélio vascular.¹⁷

No paciente crítico e hiperglicêmico, observa-se maior sobrecarga intracelular de glicose, o que aumenta os efeitos tóxicos da glicólise e da fosforilação oxidativa na ultraestrutura da mitocôndria. A hiperglicemia ativa também vias glicolíticas não oxidativas, como a via dos polióis, hexosaminas, proteína kinase C e AGEs, aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) e promovendo estresse oxidativo, amplificando o processo inflamatório e a lesão celular.¹⁸

Hiperglicemia durante a doença aguda pode direta ou indiretamente aumentar o risco de complicações como infecções graves, polineuropatias, disfunção de múltiplos órgãos e morte.¹⁹

A captação pelo transportador de glicose 4 (GLUT-4), presente no miocárdio, em músculos esqueléticos, e no tecido adiposo também está comprometida. Para suprir suas necessidades energéticas, o cardiomiócito passa a utilizar os ácidos graxos livres como fonte para geração de ATP. Além disso, ocorre maior atividade do NHE-1 (“trocaador” de Na^+/H^+ , responsável pelo equilíbrio de sódio e hidrogênio intracelular) e menor atividade da bomba de sódio/potássio.

A Figura 1 ilustra os mecanismos envolvidos na hiperglicemia relacionada à doença crítica.

Efeitos da hiperglicemia no infarto agudo do miocárdio

Estudos clínicos e epidemiológicos indicam que a hiperglicemia, independente da presença de diabetes, está relacionada a diversos processos que contribuem tanto para a formação da placa aterosclerótica como para a ocorrência de piores desfechos no IAM.²⁰ Disfunção endotelial, alterações eletrofisiológicas como prolongamento do intervalo QT favorecendo o desenvolvimento de arritmias, abolição do pré-condicionamento isquêmico, redução da função microcirculatória e ativação da coagulação sanguínea aumentando o risco de trombose foram observadas. Foi também encontrada correlação entre hiperglicemia e outros desfechos além de mortalidade, como fenômeno de *no-reflow* após intervenção percutânea, tamanho do IAM e piora de função ventricular esquerda.¹³ Os mecanismos pelos quais a hiperglicemia tem impacto desfavorável na vigência de um evento coronariano agudo são descritos a seguir.

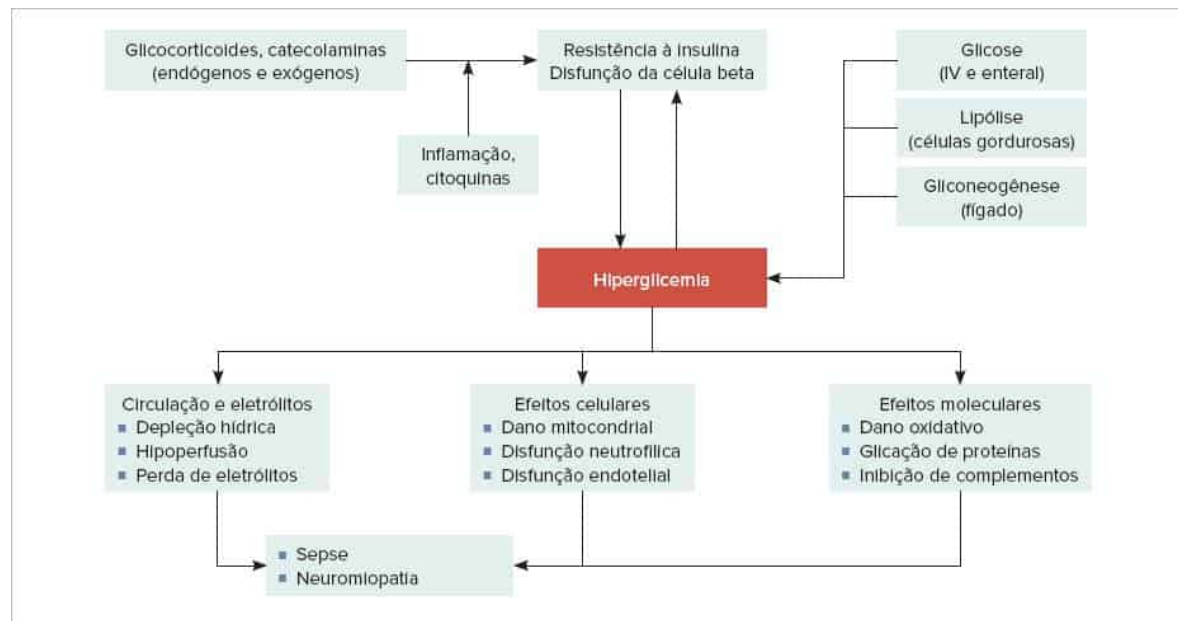


FIGURA 1

Mecanismos fisiopatológicos do estresse da doença crítica.

Fonte: adaptada de Neto AP et al., 2015.³

A resistência insulínica acarreta hiperglicemia crônica no paciente portador de diabetes ou pré-diabetes, ou hiperglicemia por estresse no paciente em vigência de um quadro agudo. Isso leva a maior produção de ROS, que por sua vez estão envolvidas na oxidação de partículas de LDL-colesterol. Essas partículas pequenas e densas sofrem ação de macrófagos e dão origem às células espumosas, assim como levam à apoptose das células musculares lisas do endotélio vascular, componentes na formação do núcleo necrótico lipídico da placa. A glicação de proteínas causada pela hiperglicemia leva à formação de AGEs que estão envolvidos na expressão de enzimas da família das metaloproteinases, presentes na capa fibrosa, contribuindo dessa forma para a instabilização da placa.⁶

Como consequência da maior atividade da NHE-1 causada pela hiperglicemia, ocorre aumento nas concentrações de sódio e cálcio no miócito, sendo um dos mecanismos envolvidos na gênese de arritmias e insuficiência cardíaca.¹⁶ Sendo a hiperglicemia resultado de um estado relativo à insulinopenia, essa condição é associada a aumento da lipólise e da produção de ácidos graxos livres e a menor captação miocárdica de glicose. O aporte energético celular obtido pela oxidação de glicose passa a ser substituído pela oxidação de ácidos graxos com menor eficácia energética e maior demanda de oxigênio. Assim, o suprimento energético das células miocárdicas durante um evento isquêmico agudo não é adequado. Além disso, o acúmulo de ácidos graxos livres pode ser tóxico para o miocárdio isquêmico, levando à apoptose celular e contribuindo para o remodelamento cardíaco e a disfunção contrátil.²¹

Hiperglicemia também compromete a função endotelial, ocorrendo maior produção de endotelina-1 e angiotensina II, menor produção de óxido nítrico (pela menor ativação da NO sintase endotelial) e maior adesão leucocitária. A ligação dos AGEs com seu receptor leva ao estresse oxidativo, causando maior migração de macrófagos, bem como de outras células inflamatórias. Citocinas como interleucina 1 β , interleucina-6, NF-K β , TNF- α são ativadas, o que favorece a progressão e a instabilização da lesão aterosclerótica.⁶

Após a ruptura ou erosão da placa aterosclerótica, ocorre contato do material trombogênico do endotélio exposto (colágeno, fator de von Willebrand, fibrinogênio, fibronectina e laminina) com a circulação, dando início a uma série de eventos que podem culminar com a oclusão da luz arterial levando a um quadro isquêmico agudo.²²

Em ambiente hiperglicêmico diversos fatores de coagulação (II, V, VII, VIII e X) e o inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 (PAI-1) se elevam, o que agrava ainda mais o quadro fisiopatológico. São também observadas várias alterações nas plaquetas, que levam a um quadro de hiperagregabilidade plaquetária. As principais são descritas abaixo:²²

26

- Glicação não enzimática de moléculas de adesão plaquetária (glicoproteínas II_b/III_a, integrina α 2 β 1 e P-selectina), o que leva a importantes modificações na estrutura e função plaquetária.
- Alteração de vias sinalizadoras, acarretando maior concentração de cálcio intracelular.
- Peroxidação de ácido araquidônico com maior produção de tromboxano A₂.
- Maior ativação da via do receptor P₂Y₁₂.
- Aumento do *turnover* plaquetário com a presença de plaquetas jovens, que apresentam maior volume e têm maior capacidade de agregação.

Hiperglicemia como fator de piores desfechos nos eventos cardiovasculares agudos

Além de constituir um importante fator de risco para o desenvolvimento do processo aterosclerótico, as alterações da homeostase glicêmica têm sido também associadas a piores desfechos intra-hospitalares nos eventos cardiovasculares agudos. A presença da hiperglicemia em pacientes com condições clínicas graves, como o IAM, decorre de um sério agravamento do descontrole glicêmico no paciente diabético ou a elevação da glicemia no paciente sem história prévia de DM, condição conhecida como hiperglicemia de estresse.^{27,28}

O papel da hiperglicemia como fator de risco e de agravamento do IAM tem sido confirmado por diferentes estudos, como demonstram Capes e cols. em metanálise que avaliou 15 estudos de pacientes com IAM e hiperglicemia de estresse. Eles observaram que os pacientes que apresentavam glicemia de admissão maior ou igual a 110 mg/dL tinham um risco três vezes maior de mortalidade intra-hospitalar do que os indivíduos normoglicêmicos.²⁹ Estima-se que, para cada elevação da glicemia de 18 mg/dL em pacientes não diabéticos com IAM, ocorre um aumento de mortalidade em torno de 4%.³⁰

No estudo CARDINAL, em 1.469 pacientes com IAM, foi observado que a glicemia de admissão elevada era preditor independente de mortalidade. Além disso, o comportamento da glicemia também teve impacto na evolução dos pacientes: em análise ajustada, demonstrou-se que para cada 10 mg/dL de queda da glicemia entre a admissão e 24 horas após, o risco relativo de morte em 30 e 180 dias foi reduzido em 9% e 8% respectivamente.³¹ Kosiborod em estudo retrospectivo com 16.871 pacientes com IAM (29% diabéticos) demonstraram que a média glicêmica durante a hospitalização foi um preditor de mortalidade hospitalar melhor do que a glicemia obtida à admissão. Nesse estudo foi também encontrada uma curva em “J”, com aumento gradual de mortalidade quando da presença de hiperglicemia ou de hipoglicemia, independente da presença ou não de DM prévio.³²

Variabilidade glicêmica foi também um parâmetro associado a maior risco de eventos cardiovasculares 30 dias após internação por síndrome coronariana aguda.³³

O controle glicêmico do paciente com infarto agudo do miocárdio

O conceito de que a infusão de uma solução de glicose, insulina e potássio (GIK) poderia ser um fator estabilizador de membranas por meio do influxo intracelular de potássio, da promoção da oxidação da glicose e da redução do acúmulo de ácidos graxos livres para proteger o miocárdio foi introduzido por Sodi-Pallares há mais de quatro décadas.³⁴ Entretanto, apesar de vários estudos que se seguiram indicarem resultados promissores, as vantagens obtidas com a terapia com soluções de GIK têm sido questionadas e metanálise que incluiu 28.374 pacientes em 16 estudos randomizados não demonstrou qualquer vantagem do uso de GIK quando comparado ao controle (mortalidade de 9,6% em ambos os grupos).³⁵ Todavia, após a publicação do estudo DIGAMI, que demonstrou a importância do controle glicêmico para a redução da mortalidade em pacientes com IAM, grande número de estudiosos do assunto passaram a adotar o uso de soluções com insulina por meio de bombas de infusão. Nesse estudo, foram incluídos 620 pacientes nas primeiras 24 horas do início do IAM, portadores de DM de qualquer tipo ou com nível glicêmico à admissão ≥ 198 mg/dL, randomizados para “grupo tratamento intensivo” da glicemia ou “grupo tratamento padrão”. Pacientes randomizados para o grupo intensivo receberam infusão de insulina endovenosa por 24 horas titulada para meta de glicemia entre 126-180 mg/dL, seguido pelo uso de insulina SC por três meses. Os percentuais de óbitos foram significativamente menores no grupo intensivo nos acompanhamentos de 1 ano (18,6% *versus* 26,1%, $p = 0,027$) e de 3,5 anos (33% *versus* 44% HR = 0,82, $p = 0,011$).³⁶ Em uma análise posterior desses pacientes após 20 anos, foi encontrado um aumento significativo de 2,3 anos na sobrevida a favor do grupo intensivo.³⁷

Porém, mesmo os resultados favoráveis do estudo DIGAMI, em especial nos pacientes de baixo risco cardiovascular e sem uso prévio de insulina, outros estudos clínicos prospectivos e retrospectivos que se seguiram mostraram resultados controversos.¹³ Finalmente, metanálise incluindo 2.113 pacientes com DM não demonstrou benefício do tratamento intensivo da glicemia em pacientes com IAM no desfecho mortalidade. Além disso, foi observado um aumento significativo da taxa de hipoglicemia (RR = 13,40, $p < 0,01$).³⁸

Apesar de reconhecer que os benefícios da insulinoterapia possam estar relacionados à correção da hiperglicemia, existem evidências experimentais e em humanos que sugerem também o papel independente do aumento da disponibilização da insulina para a melhoria das condições metabólicas, sobretudo por reduzir os níveis de ácidos graxos livres que reconhecidamente contribuem para a piora funcional e da recuperação da fibra miocárdica. Também é atribuída à insulina a redução do processo inflamatório e da geração de radicais livres, que estão intimamente relacionados ao aumento da resistência à insulina e à disfunção endotelial, assim como uma redução da concentração de marcadores inflamatórios e de trombose com a insulinização intensiva.^{39/40}

O controle glicêmico do paciente crítico

Em 2001, Van den Berghe, em estudo prospectivo, randomizado e unicêntrico, demonstrou que o controle da hiperglicemia por meio de infusão intravenosa contínua de insulina com protocolo rigidamente controlado, para níveis estritamente normais (entre 80 e 110 mg/dL), reduziu a mortalidade de pacientes cirúrgicos de 8 para 4,6%.⁴¹ Os autores atribuíram os resultados obtidos pela insulinoterapia intensiva à evolução do controle glicêmico que se refletiu na redução das respostas inflamatória e imunológica, na melhora da disfunção endotelial e, conseqüentemente, na melhora de todas as variáveis relacionadas à morbidade e à mortalidade em pacientes críticos. Esse trabalho também evidenciou uma diferença significativa na prevenção de complicações, como o número de infecções nosocomiais graves, insuficiência renal aguda, polineuropatia do doente crítico, anemia e disfunção hepática. Após esse estudo, a interpretação do papel que a hiperglicemia exerce na doença crítica se transformou de mero marcador em importante causador de mortalidade.

Posteriormente, os mesmos pesquisadores analisaram o efeito do controle glicêmico intensivo sobre a mortalidade de pacientes clínicos admitidos em UTI. Nesse estudo prospectivo, randomizado e unicêntrico com 1.200 pacientes submetidos a controle glicêmico (glicemia entre 80 e 110 mg/dL *versus* menor que 200 mg/dL), observou-se que a redução da mortalidade hospitalar e na UTI só foi alcançada no subgrupo de pacientes que recebeu terapia intensiva por mais de três dias.⁴² Uma das suposições possíveis para esse dado é que o controle atue de modo preventivo a complicações. Assim, é necessário que os pacientes fiquem internados por tempo suficiente para haver exposição a esses riscos e, com isso, o benefício aparecer.

O grande problema passou a ser, então, como identificar tal população no momento da internação, uma vez que, em todos os estudos realizados, o controle glicêmico foi iniciado no momento em que o paciente foi internado na UTI. Observou-se, ainda, que o grupo do controle glicêmico estrito apresentou maior risco de hipoglicemia, a qual constitui um marcador independente de mortalidade. No estudo de pacientes cirúrgicos de Van den Berghe et al.,⁴¹ a incidência de hipoglicemia com controle intensivo aumentou de 0,8 para 5,1%, ao passo que no estudo com pacientes clínicos essa incidência foi seis vezes maior. Vale salientar que um grupo de extremo risco para hipoglicemia nesses estudos foi o dos pacientes com sepse, cuja incidência foi maior mesmo no grupo-controle. Aparentemente, esses estudos demonstraram que a tolerância à glicemia elevada que se mantinha previamente na UTI era impraticável, contudo faltava ainda definir qual deveria ser o nível de controle glicêmico para se obter benefício sem aumentar em demasia o risco de hipoglicemia.

Além disso, foram identificadas barreiras à implantação do controle glicêmico intensivo, incluindo o alto risco de hipoglicemia, o cuidado quanto à validade de alguns estudos, a dificuldade de se alcançar a normoglicemia em pacientes críticos e os dispêndios necessários para isso. O próprio método de avaliação da glicemia também é um motivo de

controvérsia. Conforme descrito por alguns autores, a medida da glicemia capilar pode apresentar uma acurácia insuficiente quando se trata de controle glicêmico intensivo. Essa posição também é defendida por Van den Berghe e cols., que utilizaram em seus estudos medidas de glicemia coletada de sangue arterial.

Para tentar responder à questão sobre o controle intensivo da glicemia, em 2009, foi publicado o estudo NICE-SUGAR. Esse estudo comparou o tratamento intensivo (81 a 108 mg/dL) ao convencional (144 a 180 mg/dL) no controle glicêmico de 6.104 pacientes críticos e apresentou os seguintes resultados: aumento absoluto da mortalidade em 90 dias no grupo intensivo (27,5 *versus* 24,9%), aumento dos episódios de hipoglicemia grave (6,8 *versus* 0,5%) e ausência de diferença significativa no tempo de permanência hospitalar ou nas taxas de disfunção orgânica.⁴³ As possíveis razões para essa divergência de resultados são a hiperalimentação nos primeiros estudos, usualmente parenteral, e o início do tratamento no grupo-controle apenas com glicemias superiores a 215 mg/dL. Metanálises demonstraram que pacientes submetidos a controle glicêmico intensivo não apresentam melhora da mortalidade, todavia a incidência de hipoglicemia nesse subgrupo é significativa, corroborando, assim, dados anteriores que identificam o controle glicêmico restrito entre 80 e 110 mg/dL como deletério.^{44,45} Entre as possíveis causas do aumento de mortalidade associado ao controle intensivo destacam-se: o efeito direto da insulina (ativação simpática, retenção de sódio), a hipoglicemia e a neuroglicopenia resultantes, que são difíceis de serem diagnosticadas em pacientes entubados e sedados.

Portanto, com base nas atuais evidências ainda é motivo de debate se o tratamento da hiperglicemia para pacientes críticos com evento coronariano agudo é capaz de melhorar desfechos.⁴⁶

As diretrizes mais recentes recomendam para pacientes críticos, incluindo os pacientes com coronariopatia aguda:^{3:47}

50

- Avaliar a glicemia na admissão e monitorar durante a internação têm valor prognóstico na estratificação de risco desses pacientes.
- Iniciar o tratamento da hiperglicemia a partir de 180 mg/dL e manter entre 140 e 180 mg/dL.
- Dosagem de hemoglobina glicada é útil para diagnosticar diabetes em pacientes com hiperglicemia sem diagnóstico prévio da doença, e auxilia no planejamento de alta dos pacientes com ou sem tratamento anterior.
- Evitar hipoglicemia iatrogênica ou espontânea pela sua associação com pior prognóstico.⁵¹

Desse modo, sociedades médicas e instituições identificaram no controle glicêmico uma oportunidade de melhorar a qualidade da assistência prestada por meio da implantação de medidas como elaboração de protocolos, algoritmos e consensos. Seus resultados podem ser extrapolados não só para os pacientes críticos, mas também para todos os pacientes hospitalizados com diferentes níveis de cuidados.

Esquemas de controle glicêmico com insulina para pacientes críticos

A administração terapêutica intensiva da insulina pode ser feita de diferentes maneiras: injeções subcutâneas ou infusões contínuas de insulina endovenosas (EV) combinadas, ou não, com *bolus* de insulina EV. A insulinização subcutânea múltipla com doses variáveis de insulina de ação rápida, ajustadas segundo escala baseada nos valores glicêmicos obtidos pela monitorização periódica das glicemias capilares, tem sido utilizada de forma rotineira em unidades de atendimento intensivo incluindo pacientes com eventos cardiovasculares. Entretanto, ela não é eficaz em alcançar um controle glicêmico adequado, e o número de episódios de hipoglicemia é significativamente alto, portanto, seu uso como único método de controle glicêmico deve ser desencorajado.³

Insulinização intensiva com infusão endovenosa

Em função de sua eficácia, a insulinização intensiva endovenosa contínua com bombas de infusão é, na atualidade, a forma de administração de insulina mais comumente utilizada em pacientes nos períodos pré, trans e pós-operatório de cirurgia cardíaca, no IAM, no AVE e nos pacientes graves internados em unidades de tratamento intensivo.^{3:52,53}

Vários são os protocolos de infusão contínua de insulina preconizados por publicações médicas. A escolha do melhor esquema de insulinização para cada serviço se baseia em suas características próprias quanto aos recursos humanos, materiais e tecnológicos. Considerando a exiguidade de sua implantação, fatores como falta de treinamento de pessoal (médico e enfermagem), carência de recursos materiais e de equipamentos e mesmo o tipo de paciente atendido podem tornar o resultado pouco eficaz ou até mesmo iatrogênico.

A maioria dos protocolos se baseia na manutenção de infusão contínua de insulina por via endovenosa ajustando-se inicialmente a velocidade de infusão a cada uma hora, de acordo com uma tabela que aumenta ou reduz a velocidade de infusão de acordo com os valores das glicemias capilares realizadas ao final de cada período. Entretanto, ajustes na velocidade de infusão podem ser realizados considerando-se o grau de resistência à insulina e o risco de episódios de hipoglicemia, especialmente quando é observada uma redução acentuada da glicemia entre duas aferições. Por esse motivo, alguns protocolos levam em conta, para o ajuste da velocidade da infusão, não somente os valores glicêmicos como também a velocidade de queda da glicemia entre dois períodos de monitorização e a sensibilidade à insulina, para os quais utilizam diferentes algoritmos. Um exemplo é o protocolo de Portland, que utiliza quatro algoritmos de acordo

com a sensibilidade a insulina e, em cada algoritmo, as alterações da velocidade de infusão em função da velocidade de queda da glicemia em cada tempo de ajuste.⁵²

Quanto à frequência da monitorização glicêmica durante a infusão, em geral é feita inicialmente a cada hora, até a estabilização da glicemia, passando, a seguir, a cada 2 ou 4 horas. A frequência pode ser alterada caso haja maior risco de hipoglicemia. É fundamental o treinamento e a experiência do corpo de enfermagem para o acompanhamento e o sucesso da terapia insulínica contínua.

A transição do esquema de infusão contínua para insulinização por via subcutânea é realizada de acordo com as condições clínicas do paciente e o tipo de dieta. Utiliza-se, para a insulinização subcutânea, o esquema basal-*bolus*, que consiste na administração de insulina de ação basal (NPH ou os análogos glargina ou degludeca) complementada por insulinas de ação rápida (regular ou os análogos lispro, glulisina ou asparte) às refeições, associada à dose de *bolus* de correção (Quadro 1).

QUADRO 1 Esquema de insulinização basal-*bolus*

1. Confirmar a hiperglicemia e colher A1C
2. Calcular a dose total: 0,4 UI/kg de peso <ul style="list-style-type: none">▪ Idade > 70 anos, RFG < 60 mL/min: 0,3 UI/kg▪ Corticoide ou glicemia > 200 mg/dL: 0,5 UI/kg
3. Prescrever 50% em insulina basal em dose única (análogo) ou fracionada (NPH)
4. Prescrever 50% em dose pré-prandial dividida: 1/3 antes do café, do almoço e do jantar
5. Prescrever escala de correção conforme padronização do hospital
6. Monitorar a glicemia antes das refeições e no período noturno (22 h) e ajustar
7. Ajustes da insulina basal no dia seguinte: se houver hipoglicemia, reduzir 20%; se a hiperglicemia persistir, aumentar 20%

A1c: hemoglobina glicada RFG: taxa de filtração glomerular estimada

Fonte: adaptado de Neto et al., 2015.³

A utilização de *softwares* para ajuste de doses tanto para insulina endovenosa ou basal-*bolus* pode ser útil quando não se dispõe de endocrinologista para acompanhamento desses pacientes.⁵⁴



RESUMO

A hiperglicemia no paciente crítico é reconhecida como um fator de pior evolução clínica, tanto em pacientes diabéticos quanto em não diabéticos. Ainda é controverso se os benefícios da redução da glicemia em algumas populações de pacientes críticos (sépsis, cirúrgicos) podem ser extrapolados para todos os pacientes, como por exemplo com coronariopatia aguda. Assim, mesmo com essa lacuna de evidência, o controle glicêmico intensivo é eficaz na redução da morbidade e mortalidade nos pacientes críticos e deve ser iniciado precocemente por equipes devidamente treinadas nos protocolos.

Referências bibliográficas

1. Gabbanelli V, Pantanetti S, Donati A, et al. Correlation between hyperglycemia and mortality in a medical and surgical intensive care unit. *Minerva Anestesiol.* 2005;71:717-25.
2. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med.* 2009;37(12):3001-9.
3. Neto AP, Genestreti PRR, Giacaglia LR, et al. Controle da glicemia no paciente hospitalizado Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes 03/2015. Disponível em <http://www.diabetes.org.br>. Acesso em 15/3/2019.
4. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th. edition 2019. Brussels: IDF, Belgium. Disponível em <http://www.diabetesatlas.org> acesso em 15/3/2019.11/11/2020
5. International Diabetes Federation. Diabetes and cardiovascular disease. Brussels: IDF; 2016. Disponível em: <http://www.idf.org/cvd> acesso em 15/3/2019.
6. Low W, Hess C, Hiatt CN, et al. Clinical update: cardiovascular disease in diabetes mellitus : atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes mellitus – mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation.* 2016;133:2459-502.
7. Leon BM and Maddox TM. Diabetes and cardiovascular disease: Epidemiology, biological mechanisms, treatment recommendations and future research. *World J Diabetes.* 2015;6:1246-58
8. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdottir S, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:1720-32.
9. Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med.* 2014;370:1514-23.
10. Cavender MA, Steg PG, Smith SC Jr, et al. Impact of diabetes mellitus on hospitalization for heart failure, cardiovascular events, and death: outcomes at 4 years from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Circulation.* 2015;132(10):923-31.
11. Brieger D, Fox K, Fitzgerald G, et al. Predicting freedom from clinical events in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the global registry of acute coronary events. *Heart.* 2009;95:888-94.

12. Kadri Z, Danchin N, Vaur L, et al. Major impact of admission glycaemia on 30 day and one year mortality in non-diabetic patients admitted for myocardial infarction: results from the nationwide French USIC 2000 study. *Heart*. 2006;92:910-15.
13. Kosiborod M. Hyperglycemia in acute coronary syndromes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018;47:185-202.
14. Angeli F, Reboldi G, Poltronieri C, et al. Detrimental effects of hyperglycemia in acute coronary syndromes: from pathophysiological mechanisms to therapeutic strategies. *Mini Rev Med Chem*. 2015;15:1164-73.
15. De La Hoz R, Swieszkowski P, Cintora FM, et al. Neuroendocrine system regulatory mechanisms: acute coronary syndrome and stress hyperglycaemia european cardiology review. 2018;13(1):29-34.
16. Kim EJ, Jeong MH, Kim JH, et al. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients. *Int J Cardiol*. 2017;236:9-15.
17. Katz P, Leiter LA, Mellbin L, et al. The clinical burden of type 2 diabetes in patients with acute coronary syndromes: prognosis and implications for short- and long-term management. *Diab Vasc Dis Res*. 2014;11:395-409.
18. Mapanga RF, Essop MF. Damaging effects of hyperglycemia on cardiovascular function: spotlight on glucose metabolic pathways. *Am J Physiol - Hear Circ Physiol*. 2016;310:H153-73.
19. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler L M, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:978-82.
20. Libby P, Plutzky J. Diabetic macrovascular disease: the glucose paradox? *Circulation*. 2002;106:2760-3.
21. P. Ma, L. Han, Z. Lv et al. In-hospital free fatty acids levels predict the severity of myocardial ischemia of acute coronary syndrome. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2016;16(1):29.
22. Xu RX, Carrim N, Neves M, et al. Platelets and platelet adhesion molecules: novel mechanisms of thrombosis and anti-thrombotic therapies. *Thrombosis J*. 2016;14(suppl)1:29.
23. Angeli F, Reboldi G, Poltronieri C, et al. Hyperglycemia in acute coronary syndromes: from mechanisms to prognostic implications. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2015;9:412-24.
24. Ferreiro JL, Angiolillo DJ. Diabetes and antiplatelet therapy in acute coronary syndrome. *Circulation*. 2011;123:798-813.
25. Droppa M, Tschernow D, Muller KAL, et al. Evaluation of clinical risk factors to predict high on-treatment platelet reactivity and outcome in patients with stable coronary artery disease (PREDICT-STABLE). *PLoS One*. 2015;10:e0121620.
26. Verdoia M, Pergolini P, Nardin M, et al. Impact of diabetes on immature platelets fraction and its relationship with platelet reactivity in patients receiving dual antiplatelet therapy. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;42:245-53.
27. Koracevic GP. Proposal of a new approach to study and categorize stress hyperglycemia in acute myocardial infarction. *J Emerg Med*. 2016;51:31-6.
28. Roberts GW, Quinn SJ, Valentine N, Alhawassi T, O'Dea H, Stranks SN, et al. Relative hyperglycemia, a marker of critical illness: introducing the stress hyperglycemia ratio. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4490-7.
29. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000;355:773-8.
30. Stranders I, Diamant M, van Gelder R, SPrujitt H, Twisk JWR, HeineRJ, et al. Admission blood glucose levels risk indicator of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Arch Int Med* 2004;165:1192-1.
31. Goyal A, Mahaffey KW, Garg J, et al. Prognostic significance of the change in glucose level in the first 24 h after acute myocardial infarction: results from the CARDINAL study. *Eur Heart J*. 2006;27:1289-97.
32. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction-defining the optimal outcomes-based measure of risk. *Circulation*. 2008;117:1018-27.
33. Xia J, Xu J, Li B, et al. Association between glycemic variability and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) in patients with acute coronary syndrome during 30-day follow-up. *Clin Chim Acta*. 2017;466:162-66.
34. Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishlender BL, Bisteni A, Medrano GA, Friedland C, et al. Effects of intravenous infusion of potassium-insulin-glucose solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1962;9:166-81.
35. Mamas MA, Neyses L, Fath-Ordoubadi F. A meta-analysis of glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Exp Clin Cardiol*. 2010;15:e 20-e24.
36. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:57-65.
37. Ritsinger V, Malmberg K, Mårtensson A, et al. Intensified insulin-based glycaemic control after myocardial infarction : mortality during 20 year follow-up of the randomised Diabetes Mellitus Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI1) trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:627-33.
38. Charterjee S, Charma A, Lichstein E, et al. Intensive glucose control in diabetics with an acute myocardial infarction does not improve mortality and increases risk of hypoglycemia: a meta-regression analysis. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013;11:100-4.
39. Nam MCY, Byrne CD, Kaski JC, et al. Insulin in acute coronary syndrome: a narrative review with contemporary perspectives. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2016;30:493-504.
40. Chaudhuri A, Dandona P, Fonseca V. Cardiovascular benefits of exogenous insulin. *J Clin Endocrinol. Metab*. 2012;97:3079-91.
41. Van den Berghe G, Wouters M, Weekers F, Verwaest C, Bruininckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
42. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in medical ICU. *N Eng J Med*. 2006;354:449-61.
43. The NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Eng J Med*. 2009;360:1283-97.
44. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008;300:933-44.
45. Griedale DEG, Souza RJ, van Dam RM, et al. Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR Study data. *CMAJ*. 2009;180:821-7.
46. Sasso FC, Rinaldi L, Lascar N, et al. Role of tight glycemic control during acute coronary syndrome on cv outcome in type 2 diabetes. *J Diabetes Res*. 2018;8.
47. Gualandro DM, Azevedo FR, Calderaro D, et al. I Diretriz sobre aspectos específicos de diabetes melito (tipo 2) relacionados à cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2014;102(Suppl.1):1.
48. Bertoluci MC, Moreira RO, Faludi A, et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:1-36.
49. B Ibanez, S James, S Agewall, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST -segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-77.

50. American Diabetes Association. Diabetes care in the hospital standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42(Suppl. 1):S173-S181.
51. AS Lee, SJ Cho, MH Jeong, et al. Hypoglycemia at admission in patients with acute myocardial infarction predicts a higher 30-day mortality in patients with poorly controlled type 2 diabetes than in well-controlled patients *Diabetes Care*. 2014;37:2366-73.
52. Furnary AP, Wu Y. Clinical effects of hyperglycemia in the cardiac surgery population: the Portland Diabetic Project. *Endocrine Practice*. 2006;(suppl 3):21-6.
53. Umpierrez G, Cardona S, Pasquel F, et al. Randomized controlled trial of intensive versus conservative glucose control in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: GLUCO-CABG trial. *Diabetes Care*. 2015;38:1665-72.
54. InsulinApp – Solução Hospitalar Inteligente Para Controle Glicêmico. Disponível em: www.insulinapp.com.br (acesso em 20/3/2019).

Capítulo 6

Urgência e emergência hipertensiva

Oswaldo Passarelli Júnior
Márcio Gonçalves Sousa
José Fernando Vilela-Martin



PONTOS-CHAVE

- Crise hipertensiva: elevação aguda da pressão arterial (PA) $\geq 180/120$ mmHg, que pode resultar ou não em lesões de órgãos-alvo (LOA).
- Urgência hipertensiva: elevação da PA sem LOA e sem risco de morte iminente. Permite redução da PA em maior período de tempo.
- Emergência hipertensiva: elevação da PA com LOA e risco imediato de morte. Requer redução rápida e gradual da PA em minutos a horas, dependendo da LOA presente. Geralmente, são usados fármacos endovenosos.
- É importante diferenciar as diversas situações de elevação da PA para melhor manuseá-las.
- Existem situações de elevação da PA sem LOA aguda, fato que afasta emergência hipertensiva.
- Hipertensão crônica mal controlada por falta de adesão, hipertensão de difícil controle, urgência e pseudocrise hipertensiva são situações comuns de elevação da PA sem LOA aguda.
- A gravidade da condição clínica não é determinada pelo nível absoluto da PA, mas pela magnitude da sua elevação. Assim, a definição numérica serve como um parâmetro de conduta e não deve ser usada como critério absoluto.
- Emergências hipertensivas representadas por crises catecolaminérgicas e edema agudo de pulmão requerem redução dos valores de PA sistólica (PAS) abaixo de 140 mmHg na primeira hora. A PAS na dissecação aguda de aorta deve ser reduzida abaixo de 120 mmHg na primeira hora.
- Em outras apresentações de emergência hipertensiva, a redução da PA deve ser gradual, com cerca de 25% na primeira hora, atingindo-se valores de 160/100 (110) mmHg em 2 a 6 h subsequentes e valores próximos ao normal em um período de 24 a 48 h.

As emergências hipertensivas representam um grupo heterogêneo de entidades clínicas associadas à elevação aguda e acentuada da pressão arterial, que requerem um diagnóstico e tratamento adequado para reduzir e/ou evitar a progressão da lesão em órgãos-alvo. O manuseio clínico é desafiador pela heterogeneidade de apresentação clínica dessas entidades, bem como pela falta de evidências robustas de estudos clínicos específicos para a recomendação do seu manuseio clínico. A elevação acentuada da pressão arterial é uma situação clínica comum, sintomática ou não, e pode cursar com alta taxa de morbidade e mortalidade cardiovascular dependendo do grau de comprometimento dos órgãos-alvo. É classificada em emergência e urgência hipertensiva.

O quadro clínico de emergência hipertensiva difere da urgência hipertensiva por apresentar um risco de morte iminente em decorrência da lesão estabelecida ou em desenvolvimento nos órgãos-alvo, especialmente coração, cérebro, rins e artérias. Emergência hipertensiva requer uma abordagem clínica que permita um diagnóstico correto e rápido do órgão-alvo comprometido. A intervenção terapêutica deve ser imediata, eficiente e individualizada para cada sistema envolvido, em geral com fármacos anti-hipertensivos por via intravenosa em unidade de terapia intensiva.

O tipo de órgão-alvo envolvido é o principal determinante do fármaco a ser utilizado, bem como da velocidade de redução da pressão arterial. Por outro lado, o paciente com urgência hipertensiva não apresenta lesão em órgão-alvo nem se encontra em maior risco de morte; portanto, o tratamento pode ser realizado com medicamentos anti-hipertensivos orais em nível ambulatorial. Este capítulo revisa as principais situações clínicas relacionadas à emergência hipertensiva, sua apresentação clínico-epidemiológica, bem como sua abordagem clínica e terapêutica.

As urgências e emergências hipertensivas surgiram como propostas para uma classificação operacional das crises hipertensivas, em 1993, pelo V Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.¹ Representam um grupo de entidades clínicas com elevação aguda da pressão arterial (PA), que necessitam de rápido diagnóstico e instituição de tratamento quando indicado. Apesar da alta prevalência da hipertensão arterial (HA) e de inúmeras diretrizes abordando seu diagnóstico e tratamento, temos muito pouca evidência científica com estudos clínicos randomizados abordando a elevação acentuada e aguda da PA; dessa maneira, a maioria das recomendações é representada por opiniões de especialistas ou estudos retrospectivos.² Apesar da alta prevalência da HA, apenas uma pequena população de indivíduos hipertensos desenvolve complicações agudas. Estima-se que a verdadeira crise hipertensiva acometa cerca de 1% da população hipertensa, ilustrando a importância do correto diagnóstico e tratamento dessa condição.^{3,5} Crise hipertensiva responde por uma taxa variável de 0,45 a 0,59% de todos os atendimentos de emergência hospitalar e a 1,7% das emergências clínicas, sendo a urgência mais comum do que a emergência hipertensiva.^{6,8} Em um estudo multicêntrico italiano de 333.407 atendidos sequencialmente em serviços de emergência, 4,6/1.000 casos foram diagnosticados como sendo portadores de crise hipertensiva e, dentre eles, 25,3% diagnosticados como emergências hipertensivas, sendo que 23% desses pacientes desconheciam ser portadores de HA.⁶

Dois estudos brasileiros mostraram que acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico e edema agudo de pulmão foram as lesões em órgãos-alvo mais encontradas nas emergências hipertensivas.⁷⁸ Uma revisão sistemática e metanálise recentes analisou dados de oito estudos clínicos de boa qualidade abordando urgências e emergências hipertensivas, sendo dois estudos brasileiros⁸, que incluíram 1.970 emergências hipertensivas e 4.983 urgências hipertensivas em serviços de emergências médicas. A prevalência das emergências e urgências hipertensivas foi de 0,3% (0,14-0,46) e 0,9% (0,29-1,59), respectivamente. Edema pulmonar/insuficiência cardíaca foi o subtipo mais frequente de lesão em órgão-alvo (32%), seguido por AVE isquêmico (29%), síndrome coronariana aguda (18%), AVE hemorrágico (11%), dissecação aguda da aorta (2%) e encefalopatia hipertensiva (2%). Em relação à apresentação da PA, a PA sistólica (PAS) não se diferenciou entre urgência e emergência; por outro lado, a PA diastólica (PAD) foi maior nas emergências. Os principais sintomas das emergências hipertensivas foram os neurológicos (35%) e dispneia (31%), enquanto nas urgências foram cefaleia (22%) e sintomas inespecíficos (48%). A prevalência de sintomas inespecíficos nas emergências foi bem menor (25%). Apesar das limitações de interpretação desses dados, por serem de populações heterogêneas com abordagens de diagnóstico e tratamento diversas, este é um estudo epidemiológico pioneiro dessa entidade clínica, abordando lesões em órgãos-alvo.⁹ Um outro estudo brasileiro procurou verificar as características clínicas de pacientes atendidos em um serviço público de emergência.¹⁰ Neste, 508 pacientes preencheram os critérios diagnósticos de crise hipertensiva em um total de 83.774 pacientes atendidos em um período de 6 meses; a prevalência da crise hipertensiva foi de 6/1.000, 71,7% com urgência hipertensiva, 19,1% com emergência hipertensiva e 9,2% com pseudocrise hipertensiva. Idade mais elevada e problemas neurológicos se associaram à emergência hipertensiva, cefaleia se associou à urgência hipertensiva e dor e problemas emocionais se associaram à pseudocrise hipertensiva. Um registro norte-americano demonstrou que a emergência hipertensiva foi diagnosticada em 0,2% dos pacientes adultos dentro dos serviços de emergência nos Estados Unidos.¹¹

Um projeto de pesquisa realizado em profissionais de saúde na Itália, Progetto GEAR (*Gestione dell'Emergenza e urgenza in ARea critica*),¹² procurou verificar a prática clínica em diferentes locais de atendimento dos pacientes com níveis pressóricos elevados. Um questionário com 23 perguntas foi enviado aos profissionais de saúde, que era respondido de maneira anônima. As respostas revelaram um bom conhecimento do problema, pois 80% acertaram os critérios diagnósticos; porém, 10% definiram urgência hipertensiva como qualquer elevação pressórica associada a sintomas. Outro fato relevante nesse estudo é que a maioria dos participantes destacou a ansiedade como causa da elevação da PA, o que motivou a administração de fármacos ansiolíticos em 24,4% dos participantes. Algumas preocupações ocorreram em relação à medida da PA, entre elas o tamanho do manguito em relação ao diâmetro do braço (apenas 57% dos profissionais tinham manguitos pequenos e 38,5% tinham manguitos de obesos) e a realização de apenas uma medida da PA em 20% dos casos, o que pode ter levado a uma superestimação dela.

Um número elevado de profissionais relatou que não realizava a fundoscopia por desconhecimento da interpretação do método, exame crucial para o diagnóstico da encefalopatia hipertensiva. Um número exagerado de exames complementares e uma taxa de internação elevada (40%) cursaram com um custo elevado e desnecessário ao sistema de saúde. Além disso, a maioria dos pacientes que receberam alta não foi orientada para um agendamento de retorno em curto prazo. Os profissionais preferiram a administração de fármacos por via oral para as urgências hipertensivas (70,8%) e por via IV para as emergências (94,7%). A furosemida, um fármaco que deveria ser prescrito somente em condições clínicas de elevação da PA associada à descompensação cardíaca com edema pulmonar, foi prescrita em 59,4% dos casos. Todos esses fatos demonstram a heterogeneidade do atendimento aos pacientes portadores de urgências e emergências hipertensivas, sendo necessário que as sociedades científicas se organizem para a divulgação de protocolos adequados para a prática clínica.

O manuseio das emergências hipertensivas é desafiador, pois o tratamento imediato depende do grau e extensão do dano ao órgão-alvo, mediado pela elevação pressórica acentuada e aguda. No momento, três terminologias podem representar a mesma entidade clínica: o termo “crise hipertensiva”, consagrado pelo uso; a terminologia “crise hipertensiva subdividida em: urgências e emergências hipertensivas”; e, por fim, a utilização apenas da terminologia “urgências e emergências hipertensivas”, tendência atual e adotada por grande parte dos serviços de emergência médica. Assim, as definições mais conhecidas para os dois termos seriam: urgências hipertensivas são situações em que há elevação acentuada da PA (definida arbitrariamente como uma elevação pressórica sistólica ≥ 180 e/ou diastólica ≥ 120 mmHg), sem lesão aguda e progressiva em órgãos-alvo; e emergências hipertensivas, que representam situações em que há elevação acentuada da PA (definida arbitrariamente como uma elevação pressórica sistólica ≥ 180 e/ou diastólica ≥ 120 mmHg), porém com lesão aguda e progressiva em órgãos-alvo.³⁵

A principal característica para diferenciar uma emergência de uma urgência não é o nível da PA, e sim a presença de uma lesão em órgão-alvo, desde que seja aguda e progressiva, colocando em risco a vida do paciente. Elevações pressóricas agudas e transitórias são comuns na prática clínica, especialmente em consultas médicas e serviços de pronto atendimento, e precisam de um diagnóstico correto para que medidas desnecessárias e intempestivas não sejam tomadas. Tão importante quanto o valor pressórico elevado encontrado é a velocidade da elevação da PA.¹³

Embora inúmeras diretrizes preconizem uma redução rápida da PA nos pacientes portadores de urgência hipertensiva, inclusive estabelecendo prazos de 24 a 48 h, a sua existência é inclusive questionada por especialistas em hipertensão, pois não existe até o momento nenhuma comprovação ou estudo clínico que tenha demonstrado qualquer benefício nessa conduta, motivo pelo qual alguns especialistas em hipertensão sugerem a abolição dessa terminologia e outros acreditam que o termo correto deveria ser “elevação da PA sem lesão de órgãos-alvo em evolução”. Um posicionamento recente da Sociedade Europeia de Cardiologia¹⁴ sobre o manuseio das emergências hipertensivas recomenda a não utilização das

terminologias crise hipertensiva e urgência hipertensiva, recomendando somente a utilização da terminologia emergência hipertensiva.

O risco cardiovascular não é elevado em pacientes com elevação pressórica aguda acentuada sem lesão aguda e progressiva em órgão-alvo. Dessa forma, maior importância diagnóstica deveria ser focada na presença de sinais/sintomas e disfunção aguda dos órgãos-alvo, mais do que no valor da PA. A grande maioria desses pacientes não tem adesão ao tratamento anti-hipertensivo e a simples reintrodução dos fármacos, preferencialmente em combinação medicamentosa, e uma reavaliação precoce em sete dias são suficientes como conduta a ser adotada. Até o momento não há sólidas evidências científicas que nos mostrem qual a melhor estratégia de tratamento, por falta de estudos clínicos desenhados para essa finalidade. Assim, não existem diretrizes internacionais ou recomendações que nos guiem com condutas clínicas.²

Outra entidade clínica descrita é a pseudocrise hipertensiva, comum em serviços de emergência clínica, que se caracteriza por uma elevação da PA acentuada na presença de poucos sintomas ou sintomas subjetivos, sem lesão em órgãos-alvo. Esses pacientes não apresentam risco imediato de morte, comumente são hipertensos não aderentes e sem um tratamento adequado, podem ter tido a sua elevação pressórica por algum evento emocional, doloroso ou algum desconforto, como enxaqueca, tontura, além de manifestações de síndrome do pânico; da mesma maneira que os portadores de urgências hipertensivas, não existem evidências que indiquem a administração de medicações para uma redução imediata da PA. Eles também devem ser medicados, preferencialmente, com combinações medicamentosas e ter uma reavaliação precoce a nível ambulatorial.

A finalidade dessa mudança de paradigma é valorizar a repercussão hemodinâmica e não apenas o valor da pressão arterial. Não há até o momento consenso e inúmeras são as classificações de emergências hipertensivas, algumas são verdadeiras emergências hipertensivas, outras emergências médicas e a elevação pressórica é um fator coadjuvante, sem comprovação de que a administração de fármacos anti-hipertensivos mude sua história natural.

Apesar do avanço no tratamento farmacológico dos pacientes portadores de HA nas últimas décadas, a incidência da emergência hipertensiva não diminuiu. O acesso limitado aos serviços médicos públicos e a não adesão ao tratamento farmacológico contribuem em parte para esse cenário, especialmente nos países em desenvolvimento. Dados recentes mostram que o número de pacientes que procuram serviços de emergência ou são internados por emergência hipertensiva é estimado em 1.670/1.000.000 e 111/100.000, respectivamente. Nos Estados Unidos, a taxa de mortalidade hospitalar é estimada entre 0,48 e 12,5% dessa população e, se não tratada, ao redor de 79% em um ano.²

O tratamento farmacológico das emergências hipertensivas depende do tipo de lesão em órgão-alvo, devendo ser, na maioria das vezes, realizado em ambiente hospitalar para controle imediato da pressão arterial, não necessariamente a níveis normais. Em situações como a falência do ventrículo esquerdo e a dissecção aguda da aorta, a redução pressórica deve ser imediata e agressiva. A maioria das sugestões nessa área é baseada na experiência pessoal de especialistas, sem evidência robusta, pela falta de estudos clínicos randomizados comparando um tratamento mais agressivo vs. conservador; assim, deve-se individualizar a decisão clínica dependendo do órgão-alvo comprometido e sua repercussão hemodinâmica. A Tabela 1 apresenta as principais situações clínicas relacionadas às emergências hipertensivas.

TABELA 1 Emergências hipertensivas

Encefalopatia hipertensiva
Dissecção aguda da aorta
Edema agudo do pulmão com falência ventricular esquerda
Acidente vascular encefálico
Infarto agudo do miocárdio/angina instável
Pré-eclâmpsia/eclâmpsia

Avaliação clínica das emergências hipertensivas

Deve-se realizar uma história clínica dirigida para HA e situações que possam ter desencadeado a sua elevação, como: ansiedade, dor, excesso de ingestão de sal, comorbidades, ou fármacos que possam causar aumento da PA (anti-inflamatórios, corticoides, simpaticomiméticos, álcool). Os sintomas relatados advêm da disfunção do órgão-alvo atingido e dos sinais das alterações nos sistemas cardiovascular, cerebral e renal.

Na história clínica, procura-se identificar se o paciente já tinha antecedente de hipertensão, sua história hipertensiva com duração e gravidade, seu controle prévio, medicamentos anti-hipertensivos atuais com a dosagem e a adesão ao tratamento. Deve-se questionar o uso de drogas lícitas (álcool) ou ilícitas (cocaína, anfetaminas). O exame físico deve ser focado na existência de sinais clínicos de lesão em órgãos-alvo. As manifestações mais comuns de encefalopatia hipertensiva são representadas por cefaleia, perturbações visuais e alteração do nível de consciência. Achados neurológicos focais, especialmente lateralização, são incomuns em encefalopatia hipertensiva, mas mais sugestivos de um acidente vascular encefálico. A hemorragia subaracnóidea deve ser considerada em pacientes com um início súbito de cefaleia intensa.

Os exames complementares serão solicitados de acordo com as alterações encontradas no exame clínico e dois exames devem ser realizados de rotina: fundo de olho e eletrocardiograma. O primeiro para avaliar as alterações na papila e retina, pois as hemorragias e os exsudatos algodinosos de retina e o edema de papila são facilmente visíveis pelo oftalmoscópio. O segundo informa a existência de doenças cardiovasculares agudas progressivas (isquemia) e arritmias.

Estudos radiográficos de apoio, como radiografia de tórax em paciente com sintomas cardiopulmonares ou tomografia computadorizada em paciente com sintomas neurológicos, devem ser obtidos em cenário clínico apropriado.

Conduitas nas emergências hipertensivas

O tratamento deve ser iniciado após um período de observação clínica em um ambiente adequado. O objetivo primário do tratamento é prevenir ou limitar o dano causado pela elevação da PA, o tipo de anti-hipertensivo a ser utilizado, bem como a rapidez e valor da PA a ser atingido, que dependem da entidade clínica presente e da repercussão clínica. Os pacientes necessitam de uma administração de fármacos por via intravenosa de maneira rápida e eficaz, para que a redução da PA ocorra de maneira segura, protegendo a função dos órgãos-alvo, atenuando sintomas, reduzindo complicações e desfechos clínicos.¹³ As reduções pressóricas mais rápidas são recomendadas diante de pacientes portadores de falência ventricular esquerda e da dissecação aguda da aorta, postergado nos pacientes portadores de acidente vascular encefálico de etiologia isquêmica. A conduta em relação à redução aguda da PA em pacientes portadores de acidente vascular encefálico hemorrágico ainda é motivo de controvérsia.

Estabelecido o diagnóstico de emergência hipertensiva, as recomendações gerais de redução da PA para uma emergência hipertensiva (GR: 1; NE: C) são: procurar reduzir a pressão arterial entre 20% e 25% da pressão arterial média na primeira hora. Existem duas exceções a essa proposta de redução da PA: acidente vascular cerebral e dissecação aguda da aorta, a primeira porque uma redução menos agressiva é proposta para preservar a perfusão cerebral; a segunda porque a velocidade de redução da PA deve ser mais agressiva para reduzir a progressão e obter maior comprometimento clínico.² Atingida a PAD entre 100 e 110 mmHg, devem-se manter esses níveis entre a segunda e a sexta hora, exceto nos casos de dissecação aguda da aorta, cuja PAD deve ser reduzida para cerca de 80 mmHg. Os fármacos anti-hipertensivos devem ser utilizados por via intravenosa (IV), por meio de bomba de infusão contínua e com monitorização pressórica rigorosa. Os principais anti-hipertensivos utilizados por via IV são apresentados na Tabela 2 e discriminados por entidade clínica na Tabela 3.

TABELA 2 Fármacos anti-hipertensivos de administração parenteral

Fármacos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Nitroprussiato de sódio (vasodilatador arterial e venoso)	0,25-10 mg/kg/min IV (aumentar 0,5 mg/kg/min a cada 5 min até PA desejada)	Imediato	1-2 min	Náuseas, vômitos, intoxicação por cianeto. Cuidado na insuficiência renal e hepática e na pressão intracraniana alta. Hipotensão grave	Maioria das emergências hipertensivas
Nitroglicerina (vasodilatador arterial e venoso)	5-100 mg/min IV	2-5 min	3-5 min	Cefaleia, taquicardia reflexa, taquifilaxia, <i>flushing</i> , meta-hemoglobinemia	Insuficiência coronariana, insuficiência ventricular esquerda
Hidralazina (vasodilatador de ação direta)	10-20 mg IV ou 10-40 mg IM 6/6h	10-30 min	3-12 h	Taquicardia, cefaleia, vômitos. Piora da angina e do IAM. Cuidado com pressão intracraniana elevada	Eclâmpsia
Metoprolol (bloqueador beta-adrenérgico seletivo)	5 mg IV (repetir 10/10 min S/N até 20 mg)	5-10 min	3-4 h	Bradycardia, bloqueio atrioventricular avançado, insuficiência cardíaca, broncoespasmo	Insuficiência coronariana, dissecação aguda de aorta (em combinação com NPS)
Esmolol (bloqueador beta-adrenérgico seletivo de ação ultrarrápida)	Ataque: 500 µg/kg Infusão intermitente: 25-50 µg/kg/min Aumentar 25 µg/kg/min cada 10-20 min Máximo: 300 µg/kg/min	1-2 min	1-20 min	Náuseas, vômitos, BAV 1º grau, broncoespasmo, hipotensão	Dissecação aguda de aorta (em combinação com NPS), hipertensão pós-operatória grave
Furosemida (diurético)	20-60 mg IV (repetir após 30 min)	2-5 min	30-60 min	Hipopotassemia	Insuficiência ventricular esquerda. Situações de hipervolemia

Fármacos	Dose	Início	Duração	Efeitos adversos e precauções	Indicações
Fentolamina (bloqueador alfa-adrenérgico)	Infusão contínua IV: 1-5 mg Máximo: 15 mg	1-2 min	3-5 min	Taquicardia reflexa, <i>flushing</i> , tontura, náuseas, vômitos	Excesso de catecolaminas

NPS: nitroprussiato de sódio; IAM: infarto agudo do miocárdio; BAV: bloqueio atrioventricular; IV: intravenoso; IM: intramuscular.

TABELA 3 Fármacos de uso intravenoso (IV) utilizados nas diferentes emergências hipertensivas

Entidade clínica	Conduta farmacológica (IV)
Encefalopatia hipertensiva	Nitroprussiato (0,25-10 µg/kg/min)
Dissecção aguda da aorta	Nitroprussiato (0,25-10 µg/kg/min) Metoprolol (5 mg até 20 mg)
Edema agudo do pulmão	Furosemida (40 mg) Nitroprussiato (0,25-10 µg/kg/min)
Hemorragia intracerebral	Nitroprussiato (0,25-10 µg/kg/min) Metoprolol (5 mg até 20 mg)
Infarto agudo do miocárdio Angina instável	Nitroglicerina (5 a 100 µg/min) Nitroprussiato (0,25-10 µg/kg/min)
Eclâmpsia	Sulfato de magnésio (4-6 g em 100 mL) Hidralazina (5-10 mg)

Encefalopatia hipertensiva

O diagnóstico da encefalopatia hipertensiva é baseado na presença de sintomas neurológicos vagos, cefaleia, confusão mental, distúrbios visuais, convulsões, náuseas e vômitos; estes sintomas são usualmente reversíveis com o início da terapia anti-hipertensiva. O fundo de olho é fundamental para detectar retinopatia (hemorragia, exsudatos e papiledema) e alterações discretas, como déficits neurológicos não focais transitórios, podendo ser encontradas até confusão mental e coma. Lesões neurológicas focais permanentes são raras e devem levar à suspeita de um acidente vascular encefálico (AVE).¹⁵ Diante de uma elevação acentuada da PA e quando a autorregulação cerebral não consegue evitar a elevação da pressão intracraniana, o edema cerebral pode se desenvolver, especialmente em áreas posteriores do cérebro, local em que a inervação simpática é menos pronunciada, podendo se instalar uma emergência hipertensiva cerebrovascular, caracterizada pela tríade: hipertensão arterial acentuada, alterações do nível de consciência e, frequentemente, papiledema. Diante da suspeita clínica, deve-se realizar tomografia computadorizada ou ressonância magnética para diagnóstico diferencial com tumores, hemorragias cerebrais ou intoxicações exógenas.

Fármacos anti-hipertensivos que afetem o sistema nervoso central devem ser evitados, como clonidina, metildopa e reserpina. O tratamento com o nitroprussiato de sódio (NPS) deve ser imediato, apesar de esse medicamento aumentar a pressão intracerebral. Esse efeito colateral é compensado pela redução da PA média, que deve ser reduzida a valores de 100 a 110 mmHg. Outros fármacos, como labetalol e nicardipina, também podem ser utilizados, se disponíveis, e dependente da experiência do serviço.

Posologia

Nitroprussiato de sódio (Nipride®) – 0,25 a 10 µg/kg/min. Evitar doses acima de 4 µg/kg/min.

Preparo

Uma ampola de 50 mg (2 mL) em 250 mL de soro glicosado (SG) a 5%. Iniciar com 5 mL/h. Titular de acordo com os parâmetros clínicos.

Dissecção aguda da aorta

Devemos sempre considerar a suspeita clínica diante de pacientes com dor precordial e elevação da PA. A progressão da dissecção está relacionada com o valor da PA e a velocidade de ejeção ventricular. A Diretriz Brasileira de Hipertensão 2020¹⁶ recomenda rastreamento com ecodopplercardiograma transtorácico e, se possível, transesofágico. Deve-se fazer o diagnóstico diferencial com infarto agudo do miocárdio. O tratamento farmacológico independe do tipo de dissecção e a PA a ser atingida é uma exceção dentro das emergências hipertensivas, devendo ser o mais precoce e mais baixa possível, em geral dentro de 5 a 10 minutos e, no máximo, em até 20 minutos. É importante obter o controle adequado da dor

(analgesia por opiáceos IV), a frequência cardíaca (FC) < 60 bpm e a PAS entre 100 e 120 mmHg (GR: 1; NE: B). O tratamento ideal inclui a associação de betabloqueador (reduz a frequência cardíaca, a contratilidade miocárdica e a PA) ao NPS (rapidez e potência anti-hipertensiva). A utilização do NPS isolado não é ideal, pois promove aumento da frequência cardíaca e da velocidade de ejeção aórtica, podendo piorar a dissecação. Assim, o NPS deve ser associado ao betabloqueador, inicialmente IV, de ação rápida e titulável (metoprolol, labetalol ou esmolol) para diminuir a FC. Em pacientes asmáticos, os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) não dihidropiridínicos podem ser usados como alternativa. Os pacientes com aneurisma dissecante agudo da aorta do tipo A devem ser encaminhados para cirurgia (exceto na vigência de comorbidades que contraindiquem o tratamento cirúrgico), e os do tipo B devem ser mantidos em tratamento clínico.

Posologia

- Betabloqueador adrenérgico – metoprolol (Seloken®) 5 mg IV, acrescentando 5 mg a cada 10 min, até o máximo de 20 mg.
- Nitroprussiato de sódio (Nipride®) – 0,25 a 10 µg/kg/min (não ultrapassar 4 µg/kg/min).

Preparo

Uma ampola de 50 mg (2 mL) em 250 mL de SG a 5%. Iniciar com 5 mL/h. Titular de acordo com os parâmetros clínicos.

Edema agudo de pulmão com falência ventricular esquerda

Até o momento, as diretrizes atuais não recomendam nenhuma classe de fármaco anti-hipertensivo e nenhuma estratégia como preferencial para uma redução aguda da PA. Pacientes com insuficiência cardíaca aguda e hipertensão apresentam como alterações hemodinâmicas aumento da resistência periférica e redução da capacitância venosa, que levam à redistribuição de fluidos. O ventrículo esquerdo com capacidade reduzida de acomodar mesmo pequenas quantidades de volume, a elevação pressórica aguda e a incapacidade do músculo cardíaco em elevar seu débito diante da pós-carga aumentada podem desencadear o edema agudo de pulmão, inclusive em pacientes que tenham uma função ventricular esquerda preservada. A isquemia miocárdica também pode estar envolvida em sua fisiopatologia, e cerca de 1/3 dos pacientes admitidos com edema agudo de pulmão e emergência hipertensiva tem a função ventricular esquerda preservada.¹⁷ O tratamento inclui a redução do volume circulante com diurético de alça, por via IV, associado a fármacos vasodilatadores venosos e arteriais (predominantemente venosos), dos quais os preconizados são o NPS (preferencial) ou a nitroglicerina. Nitroglicerina deve ser utilizada, preferencialmente, nos casos associados à insuficiência coronariana. Os betabloqueadores não estão indicados nessa situação clínica, exceto se acompanhada por dissecação aguda da aorta. Em alguns casos, o uso de pressão positiva contínua não invasiva de vias respiratórias pode ser indicado para reduzir o edema pulmonar e o retorno venoso.¹⁸

Posologia

Furosemida: 40 mg, IV (repetir se necessário); nitroprussiato de sódio (já descrito) ou nitroglicerina 5 a 100 µg/min.

Preparo

Nitroglicerina: uma ampola (5 mL) de 25 mg em 250 mL de SG a 5%. Iniciar com 5 mL/h. Titular de acordo com os parâmetros clínicos (aumentar de 5 a 10 µg/min a cada 5 a 10 minutos).

Acidente vascular encefálico

A etiologia dos AVE e suas consequências hemodinâmicas são heterogêneas diante dos subtipos existentes, bem como da forma de apresentação e tempo para o seu diagnóstico.¹⁹ O manuseio da PA das emergências hipertensivas envolvendo cérebro (encefalopatia hipertensiva, hemorragia intracerebral e acidente vascular encefálico isquêmico) deve considerar que a fisiopatologia do dano cerebral dessas diversas entidades clínicas é diferente; dessa maneira, não existe uma conduta única que seja recomendada para todas essas entidades. O exame clínico físico neurológico e os métodos de imagens são cruciais para o diagnóstico diferencial e a conduta.²⁰ A elevação da PA é comum após um acidente vascular encefálico; mesmo em pacientes que não tenham uma história de hipertensão, a PA com frequência diminui espontaneamente em um período de 90 a 120 minutos durante a fase aguda. O manuseio da PA na fase aguda da doença cerebrovascular é controverso, com alguns estudos mostrando benefícios e outros com resultados neutros. O benefício do

efeito da redução da PA é menos evidente na etiologia isquêmica de um AVE, sendo um ponto crucial se o paciente vai ou não receber tratamento trombolítico, porque estudos observacionais demonstraram um risco aumentado de hemorragia intracerebral nos pacientes com elevação da PA acentuada. Para os pacientes elegíveis para terapia fibrinolítica com PA > 180/110 mmHg, preconiza-se redução da PA, que deve ser mantida em valores < 180/105 mmHg, antes e após 24 horas do procedimento (GR: 1; NE: B).^{10,13}

A diretriz europeia (ESH/ESC) 2018 comenta que o benefício da redução da PA é incerto nos pacientes portadores de AVE de etiologia isquêmica que não vão receber trombolítico, pois uma metanálise demonstrou um efeito neutro na prevenção de morte e sequelas neurológicas nesses pacientes após uma redução precoce da PA. Nesses pacientes com elevação acentuada da PA (> 220/120 mmHg), a intervenção depende de um julgamento clínico, sendo razoável uma redução da PA em torno de 15%, com uma vigilância constante após 24 h do início do AVE.¹³ Pacientes com valores da PA < 220/120 mmHg após um AVE não demonstraram ter benefícios com fármacos anti-hipertensivos nessa fase. Em pacientes estáveis que mantêm a PA \geq 140/90 mmHg após três dias da fase aguda de um AVE, a introdução de fármacos anti-hipertensivos deve ser considerada (GR: 2A; NE: B). Em indivíduos com AVE isquêmico, o nível ideal de PA a ser atingido e qual a classe do fármaco mais eficaz ainda são desconhecidos, segundo a diretriz da AHA/ASA de 2018. A diretriz da American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) recomenda a utilização de fármacos anti-hipertensivos por via intravenosa, como: labetalol, nicardipina e clevidipina, embora cite que poucos estudos clínicos comparativos foram realizados.

Nos casos de AVE de etiologia hemorrágica, a elevação da PA é comum, atingindo ao redor de 90% dos pacientes e associada a um risco aumentado de expansão do hematoma, morte e pior prognóstico da recuperação neurológica. Dados de um estudo clínico randomizado demonstraram que a redução da PA imediata (até 6 h) a valores < 140/90 mmHg não teve benefícios no desfecho primário de morte ou seqüela neurológica em um período de até três meses; porém, reduziu a expansão do hematoma e melhorou a recuperação funcional, além de ter sido seguro.¹³ Outro estudo clínico randomizado, no qual a PAS foi reduzida imediatamente em período < 4,5 h para dois níveis diferentes de valores (140-170 mmHg vs. 110-139 mmHg), demonstrou que uma redução mais agressiva não trouxe nenhum benefício, mas maior índice de efeitos renais adversos.¹³ Diante dessas evidências, com exceção de pacientes com PA muito elevada (> 220 mmHg), dos quais dispomos de muito poucos dados, não se recomenda a redução aguda da PA em pacientes com hemorragia cerebral aguda.

As diferentes diretrizes não fazem recomendações específicas para nenhuma classe de fármaco como preferencial, para os pacientes portadores de um acidente vascular encefálico de etiologia hemorrágica, embora a maioria dos estudos clínicos tenha utilizado a nicardipina. O manuseio da PA desses pacientes é um desafio e a PA ideal a ser atingida ainda está indefinida pelos resultados conflitantes. O fármaco anti-hipertensivo ideal deve ser o que tem ação rápida, titulável, previsível e com eficácia. A clevidipina é o agente que mais se aproxima dessas características, podendo também ser utilizados o labetalol, a nicardipina e o fenoldopam. Medicacões que aumentem a PA intracraniana ou piorem o edema cerebral devem ser evitadas. Para PAS > 220 mmHg e PAD < 140 mmHg, o fármaco preconizado é um betabloqueador. Se o nível pressórico diastólico for superior a 140 mmHg, utilizar o NPS.

Para pacientes estáveis com PA \geq 140/90 mmHg após 3 dias de um AVE isquêmico, o início ou a reintrodução de fármacos anti-hipertensivos por via oral deve ser considerada.²⁰

Infarto agudo do miocárdio/angina instável

As síndromes coronarianas agudas frequentemente se acompanham de níveis pressóricos elevados em virtude de maior liberação de catecolaminas e ativação do sistema renina-angiotensina. Contudo, nem todos os pacientes com síndrome coronariana aguda e hipertensão são efetivamente hipertensos. Uma PA mantida maior que 180/110 mmHg associada a uma isquemia aguda do miocárdio caracteriza uma emergência hipertensiva e necessita de internação e rápida intervenção medicamentosa com o objetivo de restaurar o fluxo e preservar o miocárdio. A sedação e a analgesia podem reduzir os níveis pressóricos, evitando o uso desnecessário de fármacos anti-hipertensivos, inclusive com efeitos deletérios. Não havendo contraindicações, os betabloqueadores são recomendados como a primeira opção pelos seus efeitos favoráveis na redução da frequência cardíaca e consumo de oxigênio. É importante lembrar que se deve aguardar seu efeito anti-hipertensivo antes da utilização de outras medicações. Uma metanálise de 17 estudos clínicos na qual se verificou a eficácia dos bloqueadores dos canais de cálcio, administrados precocemente em portadores de síndrome coronária aguda com supra de ST, não demonstrou benefícios nos desfechos mortalidade e novos casos de infarto agudo do miocárdio. Pacientes que usaram nifedipina sublingual apresentaram tendência para aumento da mortalidade, não se indicando esse fármaco nessa situação clínica.

Nos casos em que a PA se mantém elevada, deve-se associar a nitroglicerina; sua ação vasodilatadora coronariana e venosa diminui a demanda cardíaca de oxigênio, justificando seu uso, inclusive com doses mais elevadas, para a redução do tônus arterial periférico. Esse agente é usado sobretudo nas síndromes coronarianas agudas (SCA) e edema agudo de pulmão, juntamente com outros regimes anti-hipertensivos.²¹ Na maioria dos casos, preconiza-se uma redução discreta da PA, não mais do que 20 a 25% em um período de até 2 horas.¹⁵ Se possível, especialmente em SCA com supradesnivelamento do segmento ST, a angioplastia primária é a melhor escolha para a terapia de reperfusão em pacientes com encefalopatia hepática (EH), pois a trombolise pode aumentar o risco de sangramento cerebral.²¹ A PA deve ser monitorizada para se evitar picos hipotensivos, que podem ser mais maléficis do que a própria elevação da PA,

pela relação inversa entre a PAD e desfechos adversos, fenômeno definido como efeito da curva J. O valor ótimo de PA após a SCA permanece controverso.

Posologia

Nitroglicerina – 5 a 200 µg/min por via IV intravenosa.

Preparo

Nitroglicerina – uma ampola (5 mL) de 25 mg em 250 mL de SG a 5%. Iniciar com 5 mL/h. Titular de acordo com os parâmetros clínicos (aumentar de 5 a 10 µg/min a cada 5 a 10 minutos). Não havendo resposta adequada, acrescentar o NPS na posologia já comentada.

Pré-eclâmpsia e eclâmpsia

A HA representa o problema médico mais comum na gestação, manifestando-se em até 10% das gestações e respondendo por 25% das admissões hospitalares pré-natais.²² Mulheres que tiveram HA na gestação apresentam maior risco para doença hipertensiva, AVE e doença coronária no futuro. A HA pode preceder ou se desenvolver durante o curso da gestação, caracterizando quatro diferentes categorias: hipertensão crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e hipertensão crônica com pré-eclâmpsia/eclâmpsia.

A pré-eclâmpsia é definida pela American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) como: (1) PAS \geq 160 ou PAD \geq 110 mmHg confirmada após alguns minutos; ou (2) uma PA \geq 140/90 mmHg confirmada em duas medições com um intervalo de 4 horas, em uma mulher com uma PA previamente normal, após a vigésima semana de gestação. Considera-se HA grave na gestação quando os valores da PAS forem \geq 160 a 170 mmHg e a PAD \geq 110 mmHg. Adicionalmente, deve também estar presente pelo menos uma das seguintes anormalidades: proteinúria ($>$ 300 mg/24 h ou relação proteína/creatinina $>$ 300 mg/g), trombocitopenia, disfunção hepática, nova ou piora da disfunção renal, edema pulmonar ou distúrbios cerebrais ou visuais.

A eclâmpsia é definida quando a paciente com pré-eclâmpsia desenvolve convulsões, podendo ocorrer durante o parto e até duas semanas depois. Proteinúria e valores pressóricos elevados devem retornar para valores normais em até 12 semanas após o parto. O parto pode representar a cura da doença da mãe, mas não a do feto, que depende da sua maturação, gerando o dilema “se o útero ou o berçário é o melhor local para o feto sobreviver”. O tratamento farmacológico deve ser iniciado quando a PA estiver \geq 150/100 mmHg, com o objetivo de mantê-la em 150 a 130/80 mmHg (GR: 2a; NE: B). Em pacientes estabilizadas com pré-eclâmpsia sem necessidade de parto imediato, é indicado o tratamento anti-hipertensivo oral, sendo usualmente utilizados os fármacos metildopa, hidralazina, bloqueadores dos canais de cálcio (nifedipina de ação prolongada e anlodipino) e betabloqueadores com atividade simpatomimética intrínseca.

A força tarefa do ESC 2018 sobre a doença cardiovascular durante a gestação considera uma elevação da PA \geq 170/110 mmHg uma emergência hipertensiva e recomenda internação imediata, sendo que a seleção do fármaco anti-hipertensivo e sua via de administração dependem da expectativa do parto. Por outro lado, a ACOG considera emergência hipertensiva valores de PA \geq 160/110 mmHg que persistam por mais do que 15 minutos. O tratamento farmacológico com labetalol endovenoso, metildopa por via oral ou bloqueador dos canais de cálcio deve ser iniciado. A administração da hidralazina endovenosa, que era o fármaco preferencial no passado, atualmente não é a mais indicada por ter efeitos adversos perinatais com maior frequência que outros fármacos; porém, no caso de os outros fármacos terem sido ineficazes, pode ser utilizada por via intramuscular (IM) ou IV. Dois estudos clínicos recentes, com poucos pacientes, demonstraram a eficácia e a segurança da nifedipina por via oral, em uma posologia inicial de 10 mg, podendo ser repetida a cada 20 minutos caso a PA esteja \geq 150/100 mmHg em uma posologia máxima em cinco doses. Assim, essa nova opção, eficaz e segura para mãe e feto, é recomendada como um fármaco de primeira opção, ao lado do labetalol e da hidralazina pela atualização da diretriz da ACOG de 2017.

Posologia

- Labetalol 0,25 a 0,5 mg/kg: 2 a 4 mg/min até a meta da PA ser atingida após 5 a 20 mg/h.
- Hidralazina – 5 mg IV ou IM, após 5 a 10 mg a cada 20 a 40 min até um total de 30 mg ou infusão contínua de 0,5 a 10 mg/h.

Preparo

O sulfato de magnésio deve ser utilizado nos casos de convulsão na dose de 4 a 6 g por via IV, lentamente, dissolvido em 100 mL de SG a 5% por 20 a 30 min, seguido por infusão contínua de 1 a 2 g/h durante 24 horas. Convulsões recorrentes

são tratadas com novo bolo de 2 g IV ou o aumento da infusão para 1,5 a 2 g/h. Deve-se monitorizar a diurese, o reflexo patelar, a frequência respiratória e a saturação de oxigênio. O magnésio plasmático deve ser mantido entre 4 e 7 mEq/L e dosado na presença de insuficiência renal. Na suspeita de intoxicação por sulfato de magnésio, deve ser utilizado gluconato de cálcio 1 g IV (10 mL de solução a 10%) em 2 minutos.

Uma revisão sistemática da Cochrane²³ de intervenções farmacológicas nas emergências hipertensivas incluiu 15 estudos clínicos randomizados em 869 pacientes tratados com sete diferentes classes de fármacos e concluiu que havia insuficiência de dados para demonstrar qual classe de fármaco foi a mais eficiente em reduzir a morbidade e a mortalidade.

Substâncias ilícitas

Determinadas substâncias ilícitas podem determinar elevação acentuada da PA e da FC, causando taquicardia, palpitações, sudorese e arritmias cardíacas. Em caso de hipertensão preexistente, pode haver maior elevação da PA. A cocaína promove aumento repentino e perigoso dos níveis da PA, 15 minutos após seu uso. Nos casos leves, pode-se usar benzodiazepínicos ou nitroglicerina (NTG) sublingual; nos casos graves, provavelmente será necessária terapia intravenosa, e os agentes de escolha serão nitroglicerina, NPS ou fentolamina. É importante evitar o betabloqueador, com exceção do carvedilol, pois pode levar à estimulação do receptor alfa-adrenérgico na presença do bloqueio beta-adrenérgico, causando espasmo de coronária.

Conduta nas urgências hipertensivas

A história natural das urgências hipertensivas em curto prazo é desconhecida, embora algumas diretrizes recomendem uma redução da PA em um período de 24 a 48 horas; no entanto, sem evidências científicas consistentes. Muitos preconizam que essa denominação necessita ser atualizada, mudada para “elevação da PA sem LOA em evolução”,²⁴ ou até abandonada, como preconiza o Statement Europeu de Emergências Hipertensivas. Um estudo de coorte retrospectivo²⁵ comparou a estratégia de administração de fármacos para promover uma rápida redução da PA vs. a estratégia do manuseio ao nível ambulatorial em pacientes portadores de urgências hipertensivas. Ambas as condutas tiveram um bom prognóstico sem nenhuma diferença entre os dois grupos, demonstrando ser seguro o acompanhamento ambulatorial sem a necessidade da promoção de uma redução aguda da PA.

Não existem evidências científicas de que a administração de fármacos anti-hipertensivos por via IV ou sublingual diminua o risco cardiovascular e mude a história natural da doença. Não é incomum que pacientes portadores de urgências hipertensivas recebam medicação de maneira agressiva para a redução aguda da PA e sejam liberados com a redução parcial da PA e, posteriormente, apresentem quadros de hipotensão sintomática com um potencial risco de complicações cardiovasculares. O ideal seria a administração de fármacos anti-hipertensivos por via oral que serão mantidos cronicamente no tratamento da doença hipertensiva (Tabela 4). Deve-se dar preferência à associação de medicamentos, agendando nova avaliação em um prazo máximo de sete dias.

A Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial 2020¹⁶ cita a possibilidade de utilização de captopril e clonidina. Captopril pode ser usado na dose de 25 a 50 mg (pico máximo de ação em torno de 60 a 90 minutos) e a clonidina, na dose de 0,100 a 0,200 mg (ação rápida em torno de 30 a 60 minutos).

A Tabela 4 mostra as principais diferenças encontradas entre urgência e emergência hipertensiva.

TABELA 4 Diagnóstico diferencial entre urgência e emergência hipertensivas

Urgência	Emergência
Nível pressórico elevado acentuado	Nível pressórico elevado acentuado
Sem LOA aguda e progressiva	Com LOA aguda e progressiva
Combinação medicamentosa oral	Combinação medicamentosa parenteral
Sem risco de morte iminente	Com risco de morte iminente
Acompanhamento ambulatorial precoce (7 dias)	Internação em UTI

LOA: lesões de órgãos-alvo.

Hipertensão com múltiplos danos aos órgãos-alvo

A presença concomitante de envolvimento de múltiplos órgãos-alvo (MDO),²⁶ conhecida em inglês como MOD (*hypertension with multi organ damage*), é definida quando atinge três dos quatro sistemas a seguir:

- Renal (rápida deterioração da função renal ou proteinúria).

- Cardíaco (hipertrofia ventricular esquerda importante, disfunção sistólica, anormalidades da repolarização ventricular ou aumento da troponina).
- Neurológico (AVE ou encefalopatia hipertensiva).
- Hematológico (hemólise microangiopática).

A elevação pressórica acentuada nos pacientes com alterações crônicas merece uma atenção especial e sua abordagem clínica deve ser individualizada e depende do grau de comprometimento hemodinâmico. Apesar de os pacientes poderem estar compensados e não apresentarem uma lesão aguda e progressiva em órgão-alvo, apresentam um risco potencial iminente de transformar uma urgência hipertensiva em emergência hipertensiva.

Considerações finais

Na prática clínica, independentemente de se tratar de uma urgência ou emergência hipertensiva, a maioria dos pacientes recebe um tratamento de uma maneira heterogênea e empírica, pela falta de evidências científicas baseadas em estudos clínicos randomizados. Apesar de dispormos de inúmeras opções farmacológicas, o nitroprussiato de sódio, por agir em segundos e ser um potente vasodilatador arterial e venoso, ainda é a primeira opção na maioria dos serviços de emergência. Seu efeito adverso mais frequente é a intoxicação pelo tiocianeto, que costuma ocorrer mais comumente apenas em pacientes que tenham disfunção hepática ou renal e quando seu uso for maior que 48 a 72 horas. Diuréticos não devem ser utilizados na maioria das emergências hipertensivas, com exceção do edema agudo de pulmão. Evidências científicas a respeito do prognóstico das urgências hipertensivas são escassas. Um estudo mostrou que o atendimento de um evento hipertensivo na emergência poderia ser fator de risco independente para futuros eventos cardiovasculares, incluindo AVE, síndromes coronarianas agudas e insuficiência cardíaca.²⁶ Outro estudo mostrou que indivíduos atendidos com urgência hipertensiva no setor de emergência cursaram com sobrevida mais longa do que aqueles com emergência hipertensiva durante um período de acompanhamento de 5 anos.²⁷

Referências bibliográficas

1. No authors listed. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med.* 1993;153(2):154-83.
2. Maloberti A, Cassano G, Capsoni N, Gheda S, Magni G, Azin GM, et al. Therapeutic approach to hypertension urgencies and emergencies in the emergency room. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018;25:177-89.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA 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.* 2018;71:e13-e115.
5. Malachias MVB, Barbosa ECD, Martim JF, Rosito GBA, Toledo JY, Passarelli O Jr, et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 14 – Hypertensive Crisis. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107:79-83.
6. Pinna G, Pascale C, Fornengo P, Arras S, Piras C, Panzarasa P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: A large multicenter Italian study. *PLOS ONE.* 2014;9:e93542.
7. Martin JF, Higashiyama E, Garcia E, Luizon MR, Cipullo JP. Profile of hypertensive crisis: Prevalence and clinical presentation. *Arq Bras Cardiol.* 2004;83:131-36.
8. Vilela-Martin JF, Vaz-de-Melo RO, Kuniyoshi CH, Abdo AN, Yugar-Toledo JC. Hypertensive crisis: clinical-epidemiological profile. *Hypertens Res.* 2011;34:367-71.
9. Astarita A, Covella M, Vallelonga, Cesareo M, Totaro S, Ventre L, et al. Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2020;38:1203-10.
10. Perin AMG, Flório CF, Santos J. Hypertensive crisis: clinical characteristics of patients with hypertensive urgency, emergency and pseudocrisis at a public emergency department. *Einstein (São Paulo).* 2019;17:eAO4685. http://dx.doi.org/10.31744/Einstein_journal/2019AO4685.
11. Janke AT, McNaughton CD, Brody AM, Welch RD, Levy PD. Trends in the incidence of hypertensive emergencies in US Emergency Departments from 2006 to 2013. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e004511.
12. Saladini F, Mancusi C, Bertacchini F, Spanella F, Maloberti A, Giavarini A, et al. Diagnosis and treatment of hypertensive emergencies and urgencies among Italian emergency and intensive care departments. Results from Italian survey: Progetto GEAR (Gestione dell'Emergenza e urgenza in ARea critica). *Eur J Intern Med.* 2020;71:50-56.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti-Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39:3021-104.
14. Van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2019;5:37-46.
15. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. INTERACT2 Investigators. Rapid blood pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Eng J Med.* 2013;368:2355-65.
16. Barroso WKS, Rodrigues CS, Bortolotto LA, Gomes MM, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116:516-658.
17. Watson K, Broscious R, Devabhakthuni S, Noel ZR. Focused update on pharmacologic management of hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20:56.
18. Aronow WS. Treatment of hypertensive emergencies. *Ann Transl Med.* 2017;5(suppl 1):S5.

19. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Eng J Med*. 2016;375:1033-43.
20. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49:46-110.
21. Tocci G, Figliuzzi I, Presta V, Miceli F, Citoni B, Coluccia R, et al. Therapeutic approach to hypertension urgencies and emergencies during acute coronary syndrome. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2018;25:253-9.
22. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guideline for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39:3165-241.
23. Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies: a Cochrane systematic review. *J Hum Hypertens*. 2008;22:596-607.
24. Patel KK, Young L, Howell EH, Hu B, Rutecki G, Thomas GR, et al. Characteristics and outcomes of patients presenting with hypertensive urgency in the office setting. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176:981-8.
25. Vlcek M, Bur a, Woistschlager C, Herkner H, Laggner NA, Hirschl MM. Association between hypertensives urgencies and subsequent cardiovascular events in patients with hypertension. *J Hypertens*. 2008;26:657-62.
26. Levy PD, Mahn JJ, Miller J, Shelby A, Brody A, Davidson R, et al. Blood pressure treatment and outcomes in hypertensive patients without acute target organ damage: a retrospective cohort. *Am J Emerg Med*. 2015;33:1219-24.
27. Martin JFV, Kuniyoshi CH, Andrade LG, Yugar-Toledo JC, Loureiro AC, Cipullo JP. Fatores preditores de mortalidade em pacientes com crise hipertensiva. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(Supl 1):201.

Capítulo 7

Tratamento atual do acidente vascular cerebral isquêmico agudo

Octávio Marques Pontes-Neto
Gisele Sampaio Silva



PONTOS-CHAVE

- As unidades móveis de acidente vascular cerebral (AVC) foram concebidas como uma ponte para o tratamento hospitalar de AVC, permitindo que os especialistas agilizem a avaliação dos pacientes em campo.
- O tratamento abrangente do AVC inclui evidências científicas, pesquisas e criação de diretrizes; acreditação e certificação de centros de AVC; reconhecimento dos pontos de entrada nos serviços médicos de urgência e algoritmos de triagem.
- O tratamento endovascular do AVC isquêmico por oclusão proximal de circulação anterior por meio de trombectomia mecânica com *stent retrievers* ou dispositivos de aspiração é uma estratégia de elevada eficácia clínica para redução de incapacidade funcional e óbito.

Reconhecimento dos sintomas e atendimento pré-hospitalar

Neurônios morrem rapidamente após a oclusão de uma artéria intracraniana, portanto qualquer tratamento eficaz para o acidente vascular cerebral (AVC) deve ser iniciado o mais cedo possível. Na prática clínica, a estreita relação tempo-resultado continua a ser a principal limitação às distintas abordagens terapêuticas. As taxas de trombólise permanecem baixas em muitos países, com a maioria dos pacientes sendo tratados no final da janela terapêutica. Além disso, até o momento, não há terapia neuroprotetora disponível.

Notificação antecipada ao hospital receptor pela equipe do Sistema Médico de Emergência (SAMU no Brasil) de um potencial paciente com AVC permite a ativação precoce da equipe de AVC e prontidão das instalações de radiologia no hospital, o que acelera o início da trombólise endovenosa após a chegada ao hospital.¹ Vários instrumentos de identificação de AVC foram desenvolvidos e validados. Eles permitem que os centros de triagem do serviço médico de emergência priorizem os cuidados aos potenciais pacientes com AVC e ajudam as equipes a pré-notificar a chegada de um paciente com AVC ao hospital. A fim de encurtar o tempo de tratamento para a população como um todo, o AVC precisa ser priorizado tanto nos sistemas pré-hospitalares quanto em hospitais.^{1, 2}

A avaliação pré-hospitalar precisa e o transporte rápido para um hospital com o nível apropriado de especialização neurológica são essenciais para maximizar o benefício terapêutico aos pacientes. Várias causas já foram identificadas como as principais razões que explicam atrasos do tratamento do paciente com AVC. As barreiras enfrentadas pelos serviços médicos de emergência, incluindo extração de dados, acesso ao paciente e comunicação, permanecem desafios a serem superados.^{1, 2}

O método ideal para acesso ao nível apropriado de atendimento, especialmente a hospitais com capacidade para trombectomia mecânica, permanece indefinido. O estudo RACECAT, realizado na Catalúnia, não conseguiu demonstrar o benefício da transferência imediata para um centro terciário capaz de realizar trombectomia mecânica quando comparada com a estratégia de início de trombólise endovenosa com posterior transferência para tratamento endovascular.³ Este é um desafio particularmente desafiador nas regiões rurais.

Várias escalas foram validadas em estudos prospectivos para avaliação pré-hospitalar de paciente com possível AVC.⁴ O objetivo desses sistemas de pontuação é ajudar a equipe médica de emergência a identificar e classificar com precisão os pacientes com manifestações neurológicas agudas em possíveis AVC ou não. O sistema de pontuação ideal deve cumprir dois critérios: equilibrar a simplicidade de uso pelos provedores com alta especificidade clínica e sensibilidade na identificação de um AVC agudo. A Figura 1 contém exemplos de ferramentas de triagem de AVC pré-hospitalares e suas respectivas sensibilidade e especificidade.

As unidades móveis de AVC (ambulâncias contendo tomografia de crânio) foram concebidas como uma ponte para o tratamento hospitalar de AVC, permitindo que os especialistas em AVC agilizem a avaliação dos pacientes em campo.⁵ Geralmente são conduzidas por um neurologista treinado em AVC ou médico de emergência. O objetivo principal das unidades móveis de AVC é aumentar a eficiência da avaliação inicial do AVC. Os cuidados de avaliação precoce por técnicos de emergência e enfermeiros treinados também podem ser concluídos antes da chegada ao hospital. Várias unidades móveis de AVC permitem a telecomunicação com médicos treinados em AVC, com a ajuda de equipe médica de emergência ou enfermeira, para completar a avaliação neurológica inicial na ambulância. Exames laboratoriais (*point-of-care*, do inglês, teste no ponto de atendimento) podem ser obtidos, incluindo avaliação de creatinina, glicemia, Razão Normalizada Internacional (RNI) e contagem de plaquetas. As unidades móveis de AVC são equipadas com aparelhos de

tomografia computadorizada (CT) helicoidal móvel, compactos, com multidetectores, capazes de obter imagens axiais de sequência rápida que são enviadas para o neurologista e o radiologista por meio de servidores de imagens de radiologia para interpretação, reduzindo assim o tempo de aquisição da imagem.¹⁵ Isso permite que várias decisões de triagem iniciais sejam feitas. A identificação de hemorragia intracraniana (HIC), em vez da etiologia isquêmica, leva a um algoritmo de tratamento alternativo, incluindo alvos separados para controle da pressão arterial, identificação e reversão de agentes anticoagulantes e transporte para um hospital com recursos de atendimento neurocirúrgico e neurocrítico. Em pacientes em uso de anticoagulação oral, o crescimento do hematoma pode agravar o quadro clínico e a rápida reversão da anticoagulação atenuar esse efeito. A aplicação pré-hospitalar imediata de concentrado de complexo de protrombina pode melhorar o desfecho desse grupo de pacientes com prognóstico desfavorável. O mesmo se aplica ao controle da pressão arterial em pacientes com hemorragia intracerebral. Portanto, com o diagnóstico precoce da HIC por tomografia computadorizada pré-hospitalar, a redução da pressão arterial de acordo com as diretrizes pode começar até antes da chegada ao hospital. Ao determinar a ausência de HIC e outras contraindicações à trombólise antes da chegada ao hospital, o ativador do plasminogênio tecidual (tPA) pode ser preparado de maneira mais eficiente e administrado em campo, antes da chegada ao hospital receptor.¹

Um importante conceito acerca do tratamento abrangente do AVC inclui os papéis desempenhados pelos pilares que apoiam o sistema de atenção ao AVC, incluindo evidências científicas, pesquisas e criação de diretrizes; acreditação e certificação de centros de AVC; reconhecimento dos pontos de entrada nos serviços médicos de urgência e algoritmos de triagem.¹ Cabe às comunidades locais e regionais, no entanto, definir a melhor forma de implementar esses elementos em um sistema de cuidados de AVC que atenda às suas necessidades e recursos e definir os tipos de hospitais que devem ser qualificados como pontos de entrada para pacientes com suspeita de AVC com oclusão de grandes vasos, em oposição a pacientes com AVC potencialmente mais leves, que podem não exigir terapias intervencionistas avançadas.

Acolhimento inicial na emergência

O acolhimento do paciente com suspeita de AVC agudo na emergência deve ser feito com prioridade de fluxo, assim como acontece com os pacientes com infarto do miocárdio e politraumatismo grave. O ideal é que a equipe assistente seja previamente notificada pelo serviço pré-hospitalar e se preparar para acolher o paciente diretamente na ambulância. Nesse acolhimento, paciente deve ser prontamente encaminhado para um leito monitorizado no pronto-socorro. Pacientes estáveis com quadro clínico claramente sugestivo de AVC podem ser encaminhados diretamente para o setor de neuroimagem enquanto são avaliados pela equipe médica.^{2,6}

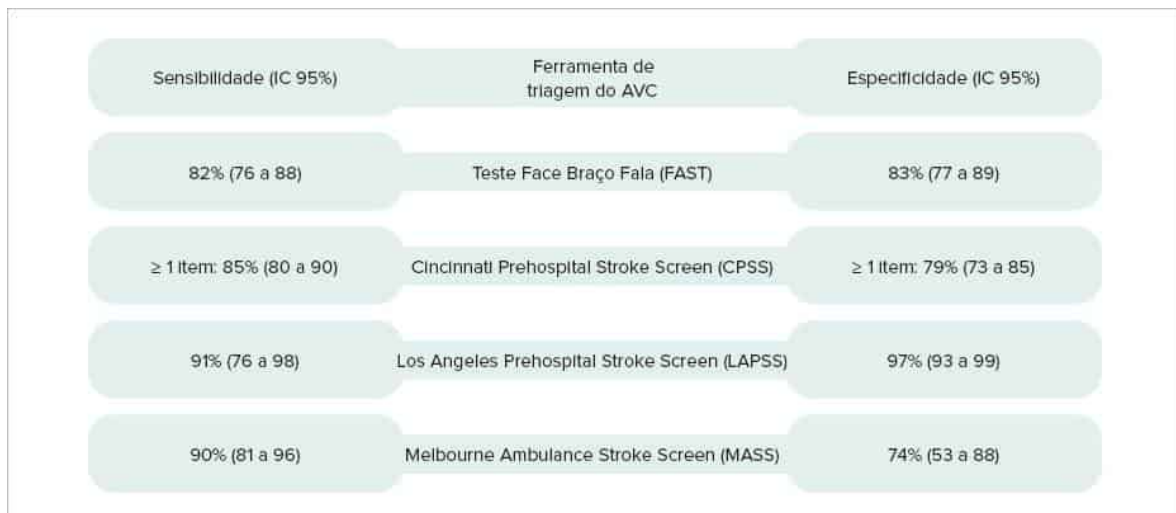


FIGURA 1

Comparação das ferramentas de triagem de acidente vascular cerebral (AVC) pré-hospitalares.³

TABELA 1 Prioridades no acolhimento inicial pela equipe da sala de urgência (< 10 minutos)

Avaliar ABC e sinais vitais.
Oxigênio, acesso venoso (SF 0,9%) e monitorização do ritmo cardíaca.
Aferição da glicosimetria capilar.
Obter exames laboratoriais (hemograma, eletrólitos, função renal, exames de coagulação, tipagem sanguínea).
Rever história clínica atual, comorbidades e medicações em uso.
Estabelecer hora do início dos sintomas.

Exame físico e neurológico (incluindo as escalas apropriadas: escala de coma de Glasgow, NIHSS ou Hunt & Hess).

Solicitar neuroimagem de urgência (tomografia de crânio ou ressonância) de acordo com o protocolo institucional.

Avisar o Time de AVC (neurologista, neurorradiologista e técnico da radiologia)

Obter eletrocardiograma 12 derivações.

A curta janela terapêutica para o tratamento do AVC isquêmico agudo requer avaliação e diagnóstico rápidos durante o atendimento emergencial, que depende da implementação de protocolos assistenciais específicos para AVC no pronto-socorro, com metas de tempo (Tabela 2).

TABELA 2 Metas de tempo para atendimento hospitalar do acidente vascular cerebral (AVC) agudo

Intervalos	Metas
Porta – avaliação médica	≤ 10 minutos
Porta – avaliação do neurologista	≤ 15 minutos
Porta – início da tomografia	≤ 25 minutos
Porta – interpretação da tomografia	≤ 45 minutos
Porta – <i>bolus</i> do trombolítico	≤ 60 minutos
Porta – admissão em unidade de AVC	≤ 3 horas

Fonte: Jauch E, et al., 2013.2

A avaliação hospitalar inicial de um paciente com suspeita de AVC deve incluir acolhimento em leito monitorizado, estabilização imediata das vias aéreas, respiração e circulação. Em seguida, uma avaliação rápida e direcionada dos déficits neurológicos e das possíveis comorbidades, com objetivo de estabilização clínica e exclusão de outras condições que podem simular um AVC.

Durante o acolhimento inicial é essencial a coleta e o encaminhamento rápido de exames laboratoriais incluindo: glicemia capilar, hemograma com plaquetas, eletrólitos, TP/INR, TTPA, ureia e creatinina e tipagem sanguínea. Se um paciente com história clínica confiável é candidato à terapia trombolítica e não existe suspeita de discrasia sanguínea ou uso de anticoagulantes, o tratamento trombolítico pode ser iniciado antes da liberação dos resultados desses exames.¹

Na abordagem ao paciente com AVC, diversas escalas têm sido propostas para a mensuração do déficit neurológico. A escala de AVC do NIH (NIHSS, do inglês *National Institutes of Health Stroke Scale*) é padronizada, validada, segura, de rápida aplicação (5 a 8 minutos) e permite quantificar a gravidade do déficit neurológico.⁸ Essa escala se baseia em onze itens do exame neurológico, incluindo nível de consciência; olhar conjugado horizontal; campo visual; paresia facial; função motora e sensitiva dos membros; linguagem; disartria; ataxia e negligência ou extinção (pontuação varia de zero a 42). A pontuação na escala NIHSS correlaciona-se com o tamanho da área isquêmica e com o prognóstico do paciente. O NIHSS também ajuda na decisão de terapia trombolítica no AVC isquêmico e na avaliação da resposta a esse tratamento.⁸

Neuroimagem na fase aguda do AVC isquêmico

Tomografia computadorizada

A avaliação de neuroimagem na fase aguda do AVC é uma etapa essencial do atendimento, visto que a realização de um exame de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) de encéfalo é imprescindível para a adequada diferenciação entre um AVC isquêmico e um hemorrágico.¹

A TC sem contraste é o principal método diagnóstico utilizado no atendimento ao AVC agudo, utilizado e validado para indicação de trombolítico endovenoso até 4,5 horas do início dos sintomas nos estudos NINDS e ECASS-3. Suas principais vantagens incluem rapidez para aquisição do exame e alta sensibilidade para sangramento intracraniano. Entre as suas principais desvantagens estão a exposição à radiação ionizante, que limita a repetição seriada do exame, e a baixa sensibilidade para isquemia de pequenos vasos e para circulação posterior.^{1,2}

A angiogramografia (AngioTC) de crânio e vasos cervicais é uma ferramenta extremamente valiosa na fase aguda do AVC por causa da sua elevada rapidez e acurácia para identificação de pacientes com oclusão arterial proximal, candidatos à terapia endovascular. A sua principal desvantagem é a exposição adicional à radiação ionizante e ao contraste iodado que, por sua vez, é uma limitação para o uso do exame em pacientes com disfunção renal ou alergia a agentes de contraste. Quando comparada à angiografia digital de subtração, a AngioTC apresenta sensibilidade e especificidades entre 98 e 100% para a detecção de oclusão de vasos proximais (Figura 2).²

Outra técnica que tem ganhado grande aplicabilidade na fase aguda do AVC é a perfusão por TC (TC perfusão). Nessa técnica, captura-se a alteração da densidade do tecido cerebral em unidades de Hounsfield (HU, do inglês, *Hounsfield units*) com a passagem do bolo de contraste iodado. Esses valores são plotados em curvas que, após um pós-processamento matemático de deconvolução, podem gerar mapas perfusionais do tecido encefálico. A grande

variabilidade de parâmetros e definições entre *softwares* de perfusão dos diferentes fabricantes de TC tem limitado bastante a confiabilidade e reprodutibilidade dos métodos. Entretanto, alguns pacotes comerciais recentes têm mostrado parâmetros mais confiáveis para definição do *core* isquêmico e da área de penumbra potencialmente viável.²

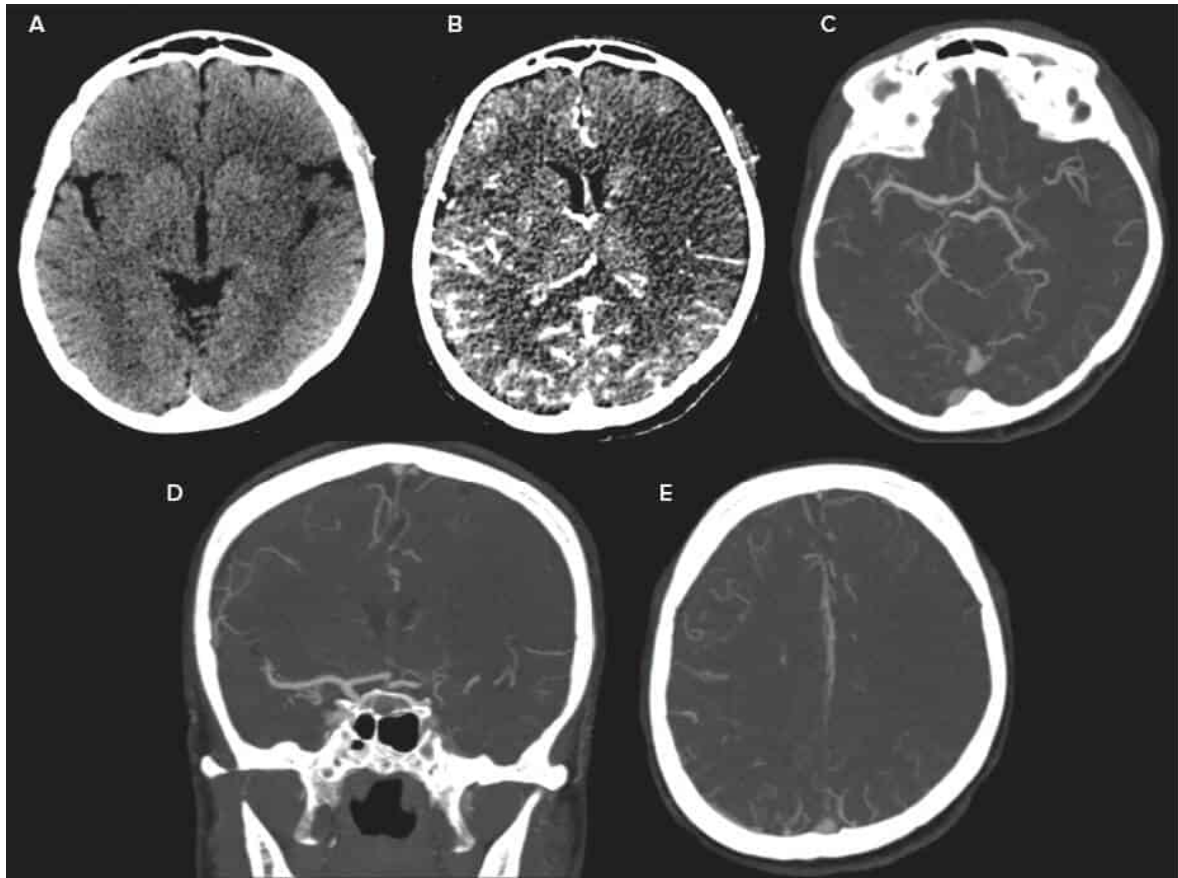


FIGURA 2

Tomografia computadorizada (TC) de crânio de paciente na fase aguda do AVC isquêmico de artéria cerebral média esquerda com algum fluxo colateral pial visualizada com (A) janela convencional e (B) imagem fonte colapsada da angiotomografia, (C) angioTC com MIP em plano axial, (D) coronal e (E) axial em nível supraganglionar.

AngioTC: angiotomografia; MIP: *maximal intensity projections*.

Ressonância magnética

A ressonância magnética (RM) pode ser uma ferramenta muito útil na avaliação do AVC agudo, principalmente por permitir detecção precoce e acurada de sinais de infarto tecidual em território anterior e posterior, obtenção de imagem vascular sem a necessidade do uso de agentes de contraste, descartar isquemia com alta acurácia, além de permitir uma avaliação ampla de diagnósticos diferenciais de AVC, tais como doenças desmielinizantes, neoplasias etc.⁸ Entretanto, pouco centros utilizam a RM como método diagnóstico de primeira escolha na fase aguda do AVC por causa da sua baixa disponibilidade, maior custo, maior tempo de exame e restrições ao campo magnético (p. ex.: marca-passos e implantes), que contraindicam o procedimento em alguns pacientes.⁸⁻¹⁰ Um protocolo otimizado de avaliação de RM na fase aguda de AVC geralmente inclui as seguintes sequências: DWI (do inglês, *diffusion weighted imaging*) e ADC (do inglês, *apparent diffusion coefficient*) para identificação rápida e altamente sensível do edema citotóxico, que caracteriza as fases precoces da lesão tecidual da lesão isquêmica no encéfalo; FLAIR (do inglês, *fluid-attenuated inversion recovery*), que revela áreas de gliose de infartos antigos; a hiperintensidade de sinal na sequência FLAIR decorre também do edema vasogênico, que se instala de forma gradual geralmente entre 4 e 6 horas do início da isquemia tecidual.⁸⁻¹⁰

Dessa forma, pela comparação entre o sinal do FLAIR e da DWI, é possível estimar, na fase aguda do AVC, o intervalo de tempo entre o início do insulto isquêmico e o momento da aquisição da neuroimagem.¹¹ Sequências de RM como GRE (do inglês, *gradient recalled echo*) ou T2* e SWI (do inglês, *susceptibility weighted imaging*) apresentam elevada sensibilidade para detecção de produtos de degradação da hemoglobina e têm uma acurácia semelhante à da TC de crânio para a detecção de hemorragia intracraniana aguda e crônica; angiografia por TOF (do inglês, *time-of-fly*) e angiografia por contraste com gadolínio (CE-MRA, do inglês, *contrast enhanced magnetic resonance angiography*). Adicionalmente, em casos de janela estendida, pode ser utilizada uma sequência de perfusão com contraste de susceptibilidade dinâmica (PWI, do inglês, *perfusion weighted imaging*) para montar mapas paramétricos semelhantes aos

da perfusão por TC, incluindo mapas de MTT (do inglês, *mean transit time*), TTP (do inglês, *time to bolus peak*), CBV (do inglês, *cerebral blood volume*) e de CBF, que permitem uma estimativa da viabilidade tecidual da zona de penumbra isquêmica.¹²

Manejo clínico do AVC isquêmico agudo

A internação de um paciente com AVC agudo em uma unidade de AVC pode reduzir o risco de complicações clínicas, tempo de internação, incapacidade funcional e mortalidade.¹³ Parte desse benefício se deve ao atendimento interdisciplinar por múltiplas especialidades e à adesão a protocolos institucionais. Entre os principais pontos que devem ser diligentemente avaliados e controlados durante a internação estão:

- Em geral não se deve reduzir a pressão arterial (PA) sanguínea na fase aguda do AVC isquêmico, exceto quando seu nível for extremamente elevado (PA sistólica superior a 220 mmHg ou diastólica maior que 120 mmHg). Nesse caso, a redução deve ser lenta e moderada, não excedendo 15% do valor da PA inicial nas primeiras 24 horas. Exceção a essa regra ocorre em situações específicas, como na insuficiência cardíaca congestiva, encefalopatia hipertensiva, isquemia do miocárdio e dissecção aórtica aguda.¹
- A hipoglicemia pode ser causa de coma, crise convulsiva e de sintomas semelhantes ao do AVC agudo; a hiperglicemia é deletéria ao tecido cerebral isquêmico e deve ser corrigida prontamente.^{1,2}
- Elevação da temperatura é deletéria para o tecido cerebral sobre isquemia e, portanto, a febre deve ser prontamente tratada no paciente com AVC.^{1,2}
- Pacientes com AVC isquêmico clinicamente grave têm maior chance de disfagia e, conseqüentemente, de pneumonia aspirativa. Assim, pacientes com pontuação elevada na escala NIHSS devem ser submetidos à avaliação fonolológica antes de qualquer tentativa de alimentação por via oral. Recomenda-se a utilização sistemática de teste de triagem de disfagia para pacientes menos graves.^{1,2}
- Pneumonia e infecção de trato urinário são as complicações infecciosas mais comuns após o AVC.¹
- Pacientes com imobilidade, idade avançada e paresia de membro inferior estão sob maior risco de trombose venosa profunda, portanto a sua profilaxia deve ser iniciada precocemente.^{1,2}
- A reabilitação deve ser iniciada por uma equipe multidisciplinar o mais cedo possível na tentativa de reduzir o grau de dependência. A intensidade do programa de reabilitação vai depender do estado geral e da gravidade da incapacidade do paciente.^{1,2}

Terapia de reperfusão encefálica

Trombólise intravenosa com alteplase para AVC isquêmico

Os primeiros relatos de utilização de terapia fibrinolítica venosa para AVC isquêmico surgiram em 1958.¹⁴ Os primeiros ensaios clínicos controlados utilizaram estreptoquinase como medicamento trombolítico, mas o excesso de transformações hemorrágicas sintomáticas levou a interrupções precoces desses estudos.¹⁵ Já a alteplase ou rtPA (do inglês, *recombinant tissue plasminogen activator*), que é uma forma recombinante da enzima ativadora do plasminogênio tecidual (tPA) com meia-vida plasmática de 4 a 8 minutos, tem uma maior afinidade para a fibrina e mostrou resultados bem mais promissores em termos de segurança nos estudos iniciais. Entretanto, a eficácia clínica do tratamento trombolítico com alteplase para AVC isquêmico só foi comprovada com a publicação do estudo do NINDS, em 14 de dezembro de 1995. Desde então, uma metanálise da Cochrane baseada em 27 ensaios clínicos, envolvendo 10.187 participantes com AVC tratados, confirma que a alteplase na dose de 0,9 mg/kg (sendo 10% administrado em *bolus* e 90% em infusão contínua por 1 hora) é o tratamento padrão para o AVC isquêmico agudo na janela terapêutica de até 4,5 horas do início dos sintomas.¹⁷

Em pacientes com sintomas de início indeterminado ou com início dos sintomas ao acordar, cuja descoberta dos sintomas aconteceu a menos de 4,5 horas, o *mismatch* FLAIR-DWI na RM pode ser utilizado para identificar pacientes potencialmente em janela para trombólise endovenosa. O estudo WAKE UP demonstrou recentemente que esses pacientes podem ser trombolisados com segurança e com melhor desfecho clínico do que aqueles que não recebem trombólise.¹⁸

O tratamento trombolítico com alteplase apresenta uma série de limitações e contraindicações (ver Quadro 1): longa lista de contraindicações incluindo pacientes anticoagulados (INR > 7); baixa taxa de recanalização (cerca de 30 a 40%); oclusões proximais de artérias cerebrais, chegando a < 5% para oclusões distais da artéria carótida interna; possíveis efeitos deletérios sobre a barreira hematoencefálica e neurotoxicidade; aumento do risco de transformação hemorrágica sintomática.^{1,2} Essas limitações e o fato de que cerca de um terço dos pacientes com AVC isquêmico agudo apresenta uma oclusão de uma artéria proximal da circulação cerebral têm motivado a busca por alternativas mais eficazes e seguras para terapia de reperfusão em pacientes com AVC, seja por meio do desenvolvimento de outros trombolíticos intravenosos ou pelo tratamento por via endovascular.

A tenecteplase é outro agente trombolítico sendo testado para tratamento de AVC. É um derivado do ativador recombinante do plasminogênio tecidual com alta afinidade pela fibrina e produzido por tecnologia de DNA recombinante que promoveu três modificações na estrutura proteica do tPA nativo. Essas modificações conferem à tenecteplase maior afinidade à fibrina e maior resistência à inativação pelo inibidor do ativador do plasminogênio tecidual (PAi, do inglês, *plasminogen activator inhibitor*) quando comparado ao tPA nativo.¹⁹ Estudos fase 3 estão em andamento para o uso desse agente trombolítico para AVC isquêmico.

QUADRO 1 Contraindicações para trombólise intravenosa com alteplase para acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico

Contraindicações absolutas
Traumatismo craniano importante ou AVC prévio nos últimos 3 meses
Sintomas sugestivos de hemorragia subaracnóidea
História de hemorragia intracraniana prévia
Cirurgia intracraniana ou da coluna espinhal recente
Pressão sistólica > 185 mmHg ou diastólica > 110 mmHg
Sangramento interno ativo
Diátese hemorrágica, incluindo, mas não limitada a: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Contagem de plaquetas < 100.000/mm³ ▪ Tratamento com heparina nas últimas 48 horas resultando em um TTPA anormal ▪ Uso de anticoagulantes com INR > 1,7 ou TP > 15s. ▪ Uso de inibidores diretos de trombina ou inibidores diretos do fator Xa com exames laboratoriais apropriados elevados (TTPA, INR, plaquetas, tempo de ecarina, tempo de trombina ou atividade do fator Xa)
Glicemia < 50 mg/dL
Tomografia computadorizada de crânio revelando hipodensidade cerebral extensa
Contraindicações relativas
Sintomas menores ou melhorando rapidamente
Gravidez
Crise convulsiva ao início do quadro com déficits neurológicos residuais
Cirurgia recente ou trauma grave nos últimos 14 dias
Sangramento gastrointestinal ou urinário nos últimos 21 dias
Infarto do miocárdio recente

Adaptado de Demaerschalk et al., 2016;²⁰ Martins et al., 2012.⁶

Transformação hemorrágica sintomática

A transformação hemorrágica é uma complicação incomum, mas grave, dos tratamentos de recanalização no AVC isquêmico agudo. O risco de transformação hemorrágica após trombólise endovenosa varia a depender da população avaliada e da definição utilizada, estando entre 2 e 7%. O diagnóstico imediato e a correção precoce da coagulopatia após a alteplase permanecem a base do tratamento da transformação hemorrágica. A classificação da transformação hemorrágica após terapia trombolítica se baseia em critérios tomográficos e na presença ou não de deterioração neurológica. Do ponto de vista tomográfico, é importante a distinção entre infarto hemorrágico (contendo petéquias na área acometida) e hematomas intraparenquimatosos (área bem definida de hemorragia com ou sem efeito de massa). As definições existentes para transformação hemorrágica variam e tais variações devem ser levadas em conta na avaliação das taxas de transformação hemorrágica de cada centro.²⁶

Recomenda-se que os serviços classifiquem a transformação hemorrágica em infarto hemorrágico (IH) tipos 1 (pequenas petéquias) e 2 (petéquias confluentes) e hematomas intraparenquimatosos tipos 1 (ocupando < 30% da área infartada) e 2 (ocupando > 30% da área infartada com efeito de massa significativo), avaliem se houve piora na pontuação da escala do NIH e se houve causalidade da transformação hemorrágica na piora clínica.²⁶

Caso haja suspeita de transformação hemorrágica durante infusão do trombolítico endovenoso, a administração da medicação deve ser imediatamente interrompida e uma neuroimagem realizada para confirmar a ocorrência da complicação. Caso se confirme transformação hemorrágica e haja piora clínica do paciente, exames laboratoriais devem ser colhidos na urgência, incluindo hemoglobina, hematócrito, tempo de protrombina (TP), tempo parcial de tromboplastina ativado (TTPA), fibrinogênio, plaquetas e *cross-match* sanguíneo. Pode ser administrado caso disponível ácido tranexâmico na dose de 10 mg/kg ou ácido aminocapróico 4 a 5 g em uma hora. O paciente deve receber crioprecipitado na dose de dez unidades infundido em 1 a 30 minutos. Caso fibrinogênio persista abaixo de 150 mg/dL, a infusão de crioprecipitado pode ser repetida. Plasma fresco congelado (10 a 20 mL/kg) pode ser utilizado em pacientes previamente em uso de varfarina quando complexo protrombínico não disponível. Se o paciente estiver plaquetopênico,

deve receber também infusão de plaquetas. Avaliação imediata da equipe da neurocirurgia deve ser realizada para discussão de eventual necessidade de evacuação do hematoma.²⁶

Tratamento endovascular do AVC isquêmico

O tratamento endovascular do AVC isquêmico por oclusão proximal de circulação anterior por meio de trombectomia mecânica com *stent retrievers* ou dispositivos de aspiração é uma estratégia de elevada eficácia clínica para redução de incapacidade funcional e óbito em pelo menos oito ensaios clínicos randomizados controlados, incluindo o estudo brasileiro RESILIENT, realizado com pacientes do SUS.²¹ Esses estudos demonstraram de forma clara que o tratamento endovascular inicial com altas taxas de reperfusão bem-sucedida leva a melhor resultado clínico com efeitos muito grandes quando realizado até 8 horas do início dos sintomas. É importante salientar que a indicação de trombectomia mecânica independe da indicação de terapia trombolítica endovenosa e não se deve aguardar a resposta à terapia trombolítica endovenosa para o início do procedimento endovascular.²²

Mais recentemente, os estudos DAWN e DEFUSE-3 ampliaram ainda mais a janela terapêutica para trombectomia mecânica de pacientes com AVC. Esses estudos demonstraram que pacientes com sintomas de AVC isquêmico por oclusão de artérias proximais da circulação anterior e núcleo de infarto pequeno selecionado por imagem avançada com perfusão podem ser tratados até 16 a 24 horas após terem sido vistos assintomáticos, ou quando o horário dos sintomas é desconhecido.^{23, 24}

Já no território posterior, as evidências ainda estão menos claras para as indicações de trombectomia mecânica em pacientes com oclusão de artéria basilar, sobretudo em casos leves (com escore na escala de AVC do NIH menor que 10), que costumam ter boa resposta à trombólise endovenosa.²⁵ O estudo randomizado BASICS sugeriu, entretanto, que a trombectomia mecânica deve ser associada o mais precocemente possível em pacientes com sintomas moderados a graves (escore na escala de AVC do NIH maior ou igual a 10). É importante ainda que, diante da gravidade do quadro, da natureza geralmente insidiosa e flutuante dos sintomas da oclusão de basilar, as estratégias de reperfusão não sejam limitadas pelo tempo desde o início dos sintomas, como ocorre na circulação anterior. Ao contrário, deve-se usar como parâmetro o tempo de início de sintomas graves da oclusão da artéria basilar (coma, rebaixamento do nível de consciência, tetraplegia etc.) e a ausência de hipodensidade marcante e extensa em tronco cerebral como parâmetros para indicação de trombólise endovenosa e trombectomia mecânica.²⁵

Craniectomia descompressiva para AVC isquêmico de artéria cerebral média

Em até 5% dos casos de AVC isquêmico, o insulto isquêmico pode envolver todo o território da artéria cerebral média (ACM) por carência de fluxo colateral pial e resultar em uma isquemia extensa com edema hemisférico e significativo edema cerebral com efeito de massa. A esse infarto cerebral que apresenta edema citotóxico tecidual de evolução rápida, com risco elevado de herniação cerebral e óbito, denominamos infarto maligno de ACM.²⁶ O edema cerebral localizado ao redor da área de infarto inicia-se já no primeiro dia após o *ictus*, atingindo seu pico em 3 a 5 dias. Contudo, sua história natural pode ser interrompida pela intervenção neurocirúrgica, conhecida como hemicraniectomia descompressiva, realizada desde o início do século XX e aprimorada posteriormente. Com a intervenção cirúrgica precoce, em até 48 horas do início dos sintomas, e em pacientes selecionados, a mortalidade por AVC maligno passou de 72% para 20%, com melhora também no desfecho funcional.²⁶



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

- Telemedicina para AVC permite que o neurologista especialista em AVC possa auxiliar desde a triagem pre-hospitalar, na interpretação da neuroimagem, na indicação de terapia de reperfusão, até a investigação etiológica, prevenção secundária e reabilitação.
- Atualmente já estão disponíveis pacotes de *softwares* de inteligência artificial para auxílio na interpretação da neuroimagem na fase aguda do AVC.
- São utilizadas em diversos países ambulâncias com tomografia computadorizada e telemedicina, que permitem o diagnóstico e início do tratamento do AVC ainda durante o atendimento pré-hospitalar.
- Novos agentes trombolíticos como a tenecteplase estão sendo testados em estudos fase 3 na fase aguda do AVC isquêmico.
- Trombectomia mecânica foi recentemente incorporada no Sistema Único de Saúde (SUS) depois da publicação dos resultados do estudo brasileiro RESILIENT na *New England Journal of Medicine*.
- Já estão sendo testados equipamentos robóticos para realização de tratamento endovascular do AVC a distância.

Referências bibliográficas

1. Oliveira-Filho J, Martins SC, Pontes-Neto OM, Longo A, Evaristo EF, Carvalho JJ, et al.; Executive Committee from Brazilian Stroke Society and the Scientific Department in Cerebrovascular Diseases. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part I. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(8):621-9.

2. Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Bruno A, Connors JJB, Demaerschalk BM, 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*. 2013;44(3):870-947.
3. Abilleira S, Pérez de la Ossa N, Jiménez X, Cardona P, Cocho D, Purroy F, et al. Transfer to the local stroke center versus direct transfer to endovascular center of acute stroke patients with suspected large vessel occlusion in the Catalan territory (RACECAT): study protocol of a cluster randomized within a cohort trial. *Int J Stroke*. 2019;14(7):734-44.
4. Brandler ES, Sharma M, Sinert RH, Levine SR. Prehospital stroke scales in urban environments: a systematic review. *Neurology*. 2014;82(24):2241-9.
5. Fassbender K, Merzou F, Lesmeister M, Walter S, Grunwald IQ, Ragoschke-Schumm A, Bertsch T, Grotta J. Impact of mobile stroke units. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(8):815-22.
6. Martins SC, Freitas GR, Pontes-Neto OM, Pieri A, Moro CH, Jesus PA, et al.; Executive Committee from the Brazilian Stroke Society and the Scientific Department in Cerebrovascular Diseases of the Brazilian Academy of Neurology. Guidelines for acute ischemic stroke treatment: part II: stroke treatment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(11):885-93.
7. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, Mendes HF, Menezes DF, Mariano DC, et al. Validation of the National Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: The role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:119-22.
8. González RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology*. 1999;210:155-62.
9. Olivot J-M, Albers GW. Diffusion-perfusion MRI for triaging transient ischemic attack and acute cerebrovascular syndromes. *Curr Opin Neurol*. 2011;24(1):44-9.
10. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler G, et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 2000;47(4):462-9.
11. Thomalla G, Cheng B, Ebinger M, Hao Q. DWI-FLAIR mismatch for the identification of patients with acute ischaemic stroke within 4-5 h of symptom onset (PRE-FLAIR): a multicentre observational study. *Lancet*. 2011;10(11):978-86.
12. Kidwell CS, Chalela J a, Saver JL, Starkman S, Hill MD, Demchuk AM, et al. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA*. 2004;292(15):1823-30.
13. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke (Review) Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(9):2013-5.
14. Sussman B, Fitch T. Thrombolysis with fibrinolytic in cerebral arterial occlusion. *J Am Med Assoc*. 1958;167(14):1705-9.
15. Cornu C, Boutitie F, Candelise L, Boissel JP, Donnan G a, Hommel M, et al. Streptokinase in acute ischemic stroke: an individual patient data meta-analysis: The Thrombolysis in Acute Stroke Pooling Project. *Stroke [Internet]*. 2000;31(7):1555-60.
16. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 1995;333(24):1581-7.
17. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, Del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2009.
18. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al.; WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med*. 2018;379(7):611-22.
19. Gauberti M, Martinez de Lizarrondo S, Vivien D. Thrombolytic strategies for ischemic stroke in the thrombectomy era. *J Thromb Haemost*. 2021;19(7):1618-28.
20. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al.; American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention. Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47(2):581-641.
21. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, Abud DG, Silva GS, Lima FO, et al.; RESILIENT Investigators. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2316-26.
22. Pontes-Neto OM, Cougo P, Martins SC, Abud DG, Nogueira RG, Miranda M, et al. Brazilian guidelines for endovascular treatment of patients with acute ischemic stroke. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(1):50-56.
23. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuya P, et al.; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21.
24. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, t al.; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018 Feb 22;378(8):708-18.
25. Langezaal LCM, van der Hoeven EJRJ, Mont'Alverne FJA, de Carvalho JJF, Lima FO, Dippel DWJ, et al.; BASICS Study Group. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med*. 2021;384(20):1910-20.
26. Vahedi K, Hofmeijer J, Juettler E, Vicaut E, George B, Algra A, et al. Early decompressive surgery in malignant infarction of the middle cerebral artery: a pooled analysis of three randomised controlled trials. *Lancet Neurol*. 2007;6(3):215-22.

Capítulo 1

Trombose venosa profunda

Willian Vendramini Ferreira

Capítulo 2

Tromboembolismo venoso

Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi, Pedro Gabriel Melo de Barros e Silva, Valter Furlan, Felipe Malafaia

Capítulo 3

Hipertensão arterial pulmonar

José Leonidas Alves-Jr, Juliana Barbosa Sobral-Alves, Rogerio Souza

Capítulo 1

Trombose venosa profunda

Willian Vendramini Ferreira



PONTOS-CHAVE

- A TVP consiste na formação de coágulos (trombos) nas veias do sistema venoso profundo.
- Um ponto importante na história clínica é a investigação de complicações, em especial embolia pulmonar.
- O D-dímero pode auxiliar na exclusão diagnóstica, uma vez que apresenta bom valor preditivo negativo.
- O ultrassom venoso com doppler hoje é, sem dúvida, o método de escolha na maioria dos casos de suspeita clínica de TVP.
- O tratamento clássico da TVP envolve a anticoagulação sistêmica com heparina e varfarina.
- Em alguns casos, visando impedir a síndrome pós-trombótica em pacientes selecionados, podemos realizar a trombólise.
- Pacientes cirúrgicos e clínicos devem ser avaliados com relação ao risco de apresentarem TVP e oportunamente ser submetidos à profilaxia.

Introdução

A trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar (EP) são manifestações de uma única entidade denominada tromboembolismo venoso (TEV). Existem referências antigas datando de 1550 a.C. sobre as doenças venosas e hemorragias potencialmente fatais em veias varicosas.

Em 1644, Schenk observou pela primeira vez um quadro de trombose venosa ao descrever uma oclusão de veia cava inferior. Virchow foi quem reconheceu a associação entre TVP e embolia pulmonar (EP).

A TVP consiste na formação de coágulos (trombos) nas veias do sistema venoso profundo, acometendo, com maior frequência, as veias dos membros inferiores e dos membros superiores. Suas complicações são variáveis, dependendo da extensão da trombose e do local acometido. Os sintomas podem variar desde um leve desconforto e edema do local atingido, até complicações mais sérias, como a trombose da microcirculação com consequente redução de perfusão tecidual (*phlegmasia cerulea dolens* e *phlegmasia alba dolens*) e a EP, potencialmente fatal.

Outras complicações da TVP são as complicações crônicas que ocorrem pela lesão das válvulas venosas após a trombose e sua consequente recanalização, deixando o sistema profundo com refluxo venoso patológico que, ao longo dos anos, pode evoluir para uma entidade denominada síndrome pós-trombótica (SPT).

A SPT é consequência de um quadro de refluxo crônico não tratado que evolui com complicações como: edema crônico, inflamação distal com dermatite ocre e lipodermatoesclerose. Geralmente acomete toda a circunferência do membro inferior, apresentando-se “em bota” (Figuras 1A e 1B). Quando não tratada, esta inflamação crônica pode levar a ulcerações de difícil cicatrização e anquilose do tornozelo que, por sua vez, dificulta a dorsoflexão do pé e contração e relaxamento de panturrilhas, agravando ainda mais o quadro de edema e estase venosa.

Apesar de a SPT não apresentar complicações fatais, ela apresenta um problema socioeconômico importante em nosso meio. Pacientes em idade economicamente ativa ficam, na maioria dos casos, impossibilitados de exercer suas atividades laborativas ou cotidianas normalmente. Aproximadamente 28% dos pacientes com TVP evoluem com SPT e isso justificaria uma abordagem mais agressiva nos quadros de trombose venosa aguda em pacientes jovens sem TVP prévia, com trombólise e recanalização precoce, visando evitar a complicação crônica.^{1,3}

Incidência

A TVP é um dos problemas médicos mais prevalentes da atualidade, com uma incidência anual de 80 casos a cada 100.000 habitantes. Nos Estados Unidos, mais de 500.000 pessoas apresentam quadro de TVP anualmente, sendo 20% em pacientes hospitalizados e, destas pessoas, 50.000 casos apresentam EP como complicação.



FIGURA 1

Paciente com síndrome pós-trombótica (SPT) com lipodermatosclerose (A) e dermatite ocre "em bota" (B).

As estatísticas nos Estados Unidos e na Europa mostram uma incidência de EP não fatal em torno de 20:100.000 habitantes e na EP fatal de 50:100.000⁴. A TVP dos membros inferiores é o tipo mais comum de trombose, com uma prevalência de 1 caso em 1.000 habitantes com 25% de suas complicações sendo representadas pelas úlceras de perna,⁵ cuja prevalência gira em torno de 300:100.000.⁶ Estas complicações significam em torno de uma perda de 2 milhões de dias de trabalho, a um custo aproximado de 600 a 900 milhões de euros.⁷

Anatomia

O sistema venoso periférico apresenta a função de reservatório sanguíneo e, também, serve como um conduto que transporta o sangue da periferia até o coração e pulmões. Histologicamente, as veias não apresentam três camadas bem definidas como as artérias, sendo a maioria composta de uma camada tecidual única. Somente as veias de maior calibre apresentam uma membrana elástica interna, mas esta camada é fina e irregular, não suportando, portanto, grande aumento de pressão local como uma artéria.

O funcionamento adequado das veias depende de um sistema complexo de válvulas que permite o fluxo em um sentido único (Figura 2A), além do auxílio do sistema muscular, que contribui para o retorno venoso através da compressão e descompressão muscular sobre as veias (Figura 2B). As válvulas consistem em uma camada única e fina, presente na parede interna das veias (Figura 3A). Estudos evidenciam a presença destas válvulas inclusive na microcirculação venosa (Figura 3B). Apesar da fragilidade destas válvulas, elas apresentam um sistema surpreendentemente eficiente, capaz de retornar o conteúdo sanguíneo da periferia até o coração (Figura 3C).

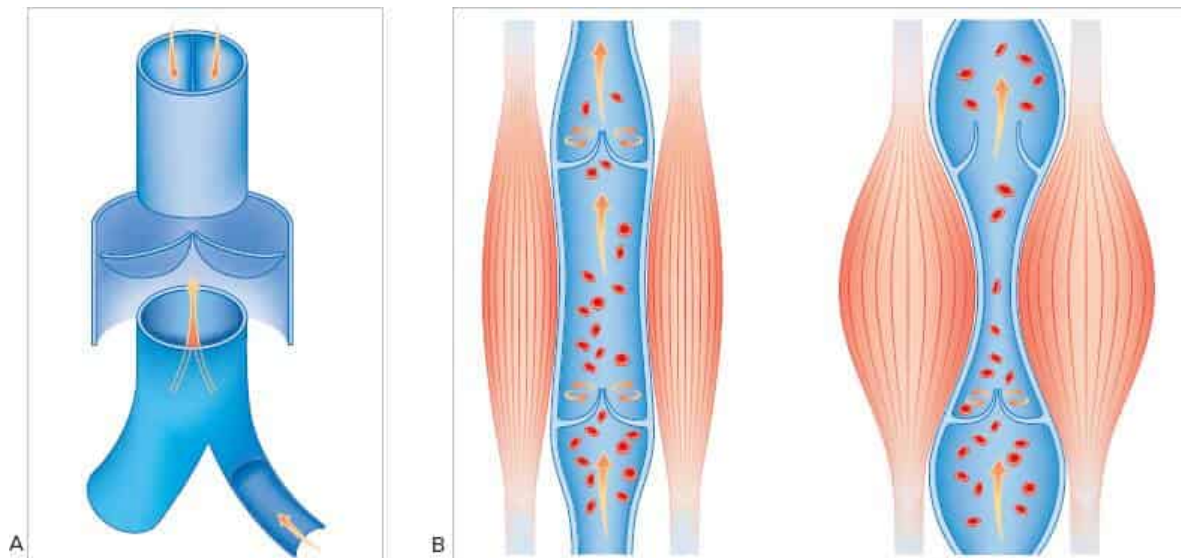


FIGURA 2

A: Ilustração mostra a válvula venosa impedindo o refluxo venoso, mantendo o fluxo em sentido único. B: compressão e relaxamento muscular atuando como uma “bomba de compressão”, auxiliando o retorno venoso.

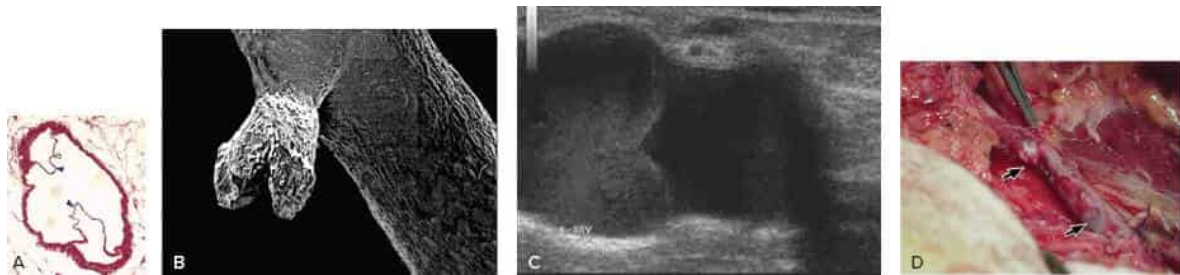


FIGURA 3

A: Imagem histológica das válvulas de uma veia (contribuição profa. Cristina S. Camilo). B: microscopia de válvula limite (contribuição prof. Hector Jimenez). C: imagem ultrassonográfica em modo B de válvula com funcionamento normal. D: válvulas.

O sistema venoso é dividido em dois: o sistema venoso superficial e o sistema venoso profundo.

O sistema venoso superficial é formado por veias de menor calibre, suprafasciais, de paredes finas e cercadas por tecido adiposo no tecido celular subcutâneo. Elas são suscetíveis à distensão e dilatação em situações em que seja necessário, podendo aumentar em duas vezes o volume de sangue coletado no sistema superficial, sem que ocorra qualquer alteração nas funções normais destas veias.

As veias do sistema venoso superficial se comunicam, por sua vez, com o sistema venoso profundo através de veias perforantes (veias valvuladas que atravessam a fáscia muscular até as veias subfasciais) e, em especial nos membros inferiores, pela veia safena magna (interna) e veia safena parva (externa) que desembocam na veia femoral e veia poplítea, respectivamente.

Nos membros superiores, a drenagem superficial ocorre através das veias cefálica e basílica, que se aprofundam e desembocam nas veias axilar e braquial medial, respectivamente. A veia mediana também cumpre um papel importante no sistema venoso superficial dos membros inferiores, mas ela se bifurca e faz anastomose com as veias cefálica e basílica, sem se aprofundar na fáscia muscular.

O sistema venoso profundo apresenta veias com paredes mais espessas e menos distensíveis, localizadas subfascialmente, cercadas por estruturas musculares. O sistema venoso profundo dos membros inferiores pode ser dividido em sua porção distal (abaixo do joelho) e proximal (acima do joelho, incluindo a veia poplítea).

Na sua porção distal se destaca a panturrilha que apresenta três pares de veias profundas: as veias tibiais anteriores, que drenam o dorso do pé; as veias tibiais posteriores, que drenam a região plantar e as veias fibulares (peroneiras), que drenam a porção lateral do pé. Sinusoides venosos localizados na musculatura da panturrilha constituem os plexos gastrocnêmicos e soleares, que drenam nas veias fibulares ou, diretamente, na veia poplítea (Figura 4). As veias tibiais e fibulares se unem formando a veia poplítea.

Os músculos da panturrilha e o sistema venoso de válvulas são, muitas vezes, chamados de “coração venoso periférico”, uma vez que este sistema é responsável pelo retorno sanguíneo da panturrilha (aproximadamente 150 mL) através do relaxamento muscular e contração da musculatura, que ejeta cerca de 40 a 60% do volume acumulado nas veias. No relaxamento da panturrilha, as válvulas de veias perforantes se abrem, permitindo o escoamento sanguíneo do sistema superficial, e as válvulas do sistema profundo se fecham, impedindo o refluxo pela ação da gravidade. Durante a

contração da panturrilha, as válvulas perforantes são forçadas a fechar e as válvulas do sistema profundo a abrir, mantendo, desse modo, um fluxo contínuo da porção distal até o átrio direito.

O sistema venoso profundo proximal se inicia na veia poplítea, na região posterior do joelho, passa pelo canal dos músculos adutores (canal de Hunter) e, neste ponto, passa a se chamar veia femoral. Comumente chamada de veia “femoral superficial”, para diferenciá-la da veia femoral profunda, este termo deve ser evitado (embora seja muito comum na prática), uma vez que pode causar confusão com o sistema venoso superficial e, conseqüente erro, no que tange a conduta e tratamento das patologias neste local anatômico. A veia femoral recebe a veia femoral profunda e, no terço superior medial da coxa, passa a se chamar veia femoral comum que, por sua vez, ao cruzar o ligamento inguinal, passa a se chamar veia íliaca.

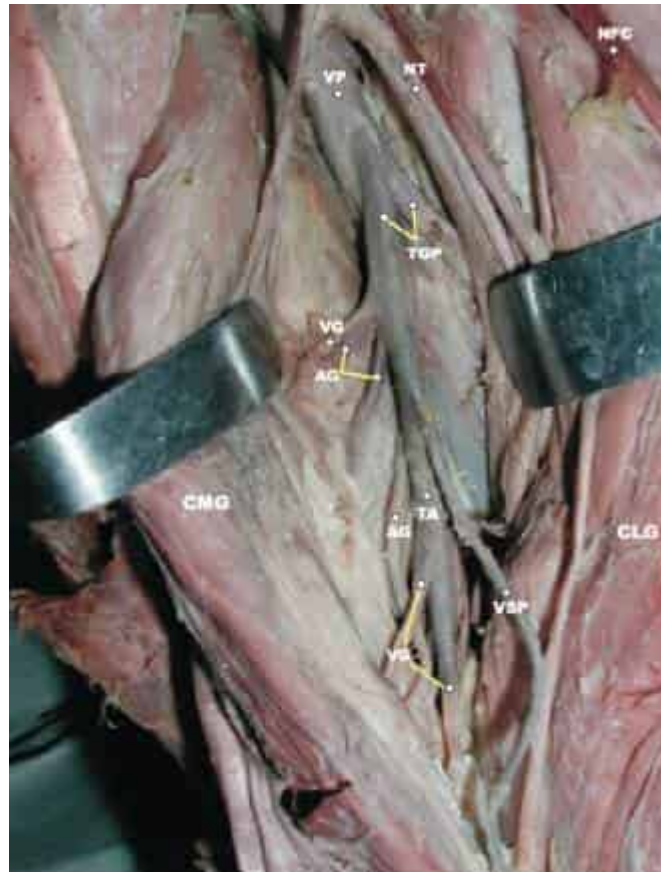


FIGURA 4

Dissecção de cadáver evidenciando drenagem de veias musculares para veia poplítea (contribuição do Dr. José Aderval Aragão).

Fisiopatologia

Rudolf Virchow, no ano de 1856, descreveu a tríade (tríade de Virchow) responsável pela formação da trombose venosa. Tal tríade consiste em: estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoagulabilidade. Vamos descrever cada um destes itens separadamente:

Estase sanguínea

A estase sanguínea é um dos mais importantes itens da tríade, uma vez que a associação entre pacientes acamados, seja por cirurgia ou impossibilidade de movimentar-se, é conhecida e descrita desde o século XIX. O paciente em repouso fica com a musculatura relaxada, permitindo um maior volume sanguíneo acumulado nos membros inferiores, além da própria dilatação da parede venosa. Estes itens, associados à redução do débito cardíaco no repouso e a não utilização dos mecanismos de retorno venoso da contração da panturrilha, causam uma queda da velocidade de fluxo local e conseqüente instalação da estase sanguínea local.^{8,9}

Servitt, ao estudar o local de formação dos trombos em estudos realizados em necrópsias, propôs a hipótese de que a diminuição de fluxo causaria uma alteração do fluxo laminar local nas veias, em especial nas válvulas venosas, criando um turbilhonamento de sangue neste local. Este turbilhonamento local nos seios valvulares causando um acúmulo de hemáceas e plaquetas que, em condições normais, seria “lavado” pelo fluxo venoso. A estase promovida pelo repouso

prolongado é responsável pela ativação da agregação plaquetária e, conseqüentemente, pela ativação da cascata de coagulação neste local. Este mecanismo causaria uma rede de fibrina que, por sua vez, seria responsável pelo aprisionamento de hemáceas nos seios das válvulas venosas e, através da agregação plaquetária local com liberação de ADP e tromboxano A₂, causaria progressão da coagulação local e do trombo na luz do vaso (Figura 5).

Há também uma teoria que preconiza que o turbilhonamento sanguíneo na região mais profunda do seio valvular, além de permitir maior agregação de hemáceas e plaquetas pelo baixo fluxo, também causaria uma hipóxia do tecido com conseqüente lesão endotelial.⁸⁻¹¹

Lesão endotelial

A lesão endotelial é trombogênica pela própria ativação da cascata da coagulação.

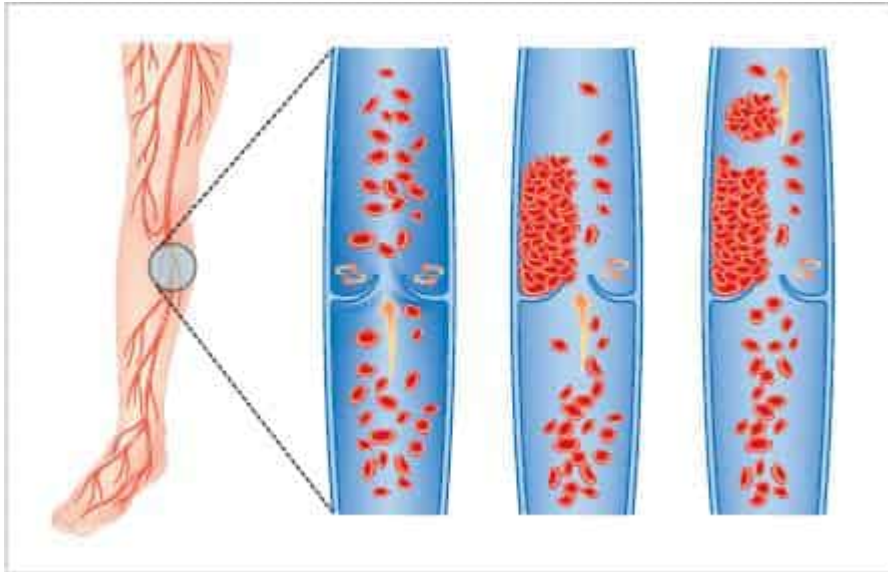


FIGURA 5

Ilustração que mostra o seio valvular venoso como local de formação de trombos.

O endotélio vascular não é somente uma camada celular em contato com a luz, mas também um tecido biológico ativo que, em condições normais, impede a formação de trombos, mantendo o sangue em sua forma líquida através da produção de óxido nítrico (NO), prostaglandina I₂ (prostaciclina), ADP-defosfatase. Essas substâncias impedem a adesão plaquetária local ao inativar os receptores da plaqueta (NO e prostaciclina) e causar quebra do ADP (ADP-defosfatase). Além disso, o endotélio impede a adesão plaquetária, uma vez que constitui uma barreira entre o sangue e a matriz extracelular (Figura 6).

O endotélio vascular em condições normais não apenas mantém as plaquetas inativas, impedindo a adesão e agregação, mas também evita a coagulação local ao impedir a presença de fatores pró-coagulantes ativados. O complexo sulfato de heparano-antitrombina III, que inativa moléculas de trombina, fator X ativado (Xa) e fator IX ativado (IXa). A trombosmodulina forma um complexo com a trombina após modular sua função e ativa a proteína C que, por sua vez, inativa o fator V ativado (Va) e o fator VIII ativado (VIIIa). O ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) converte o plasminogênio em plasmina, uma enzima fibrinolítica responsável pela degradação da fibrina (Figura 7).

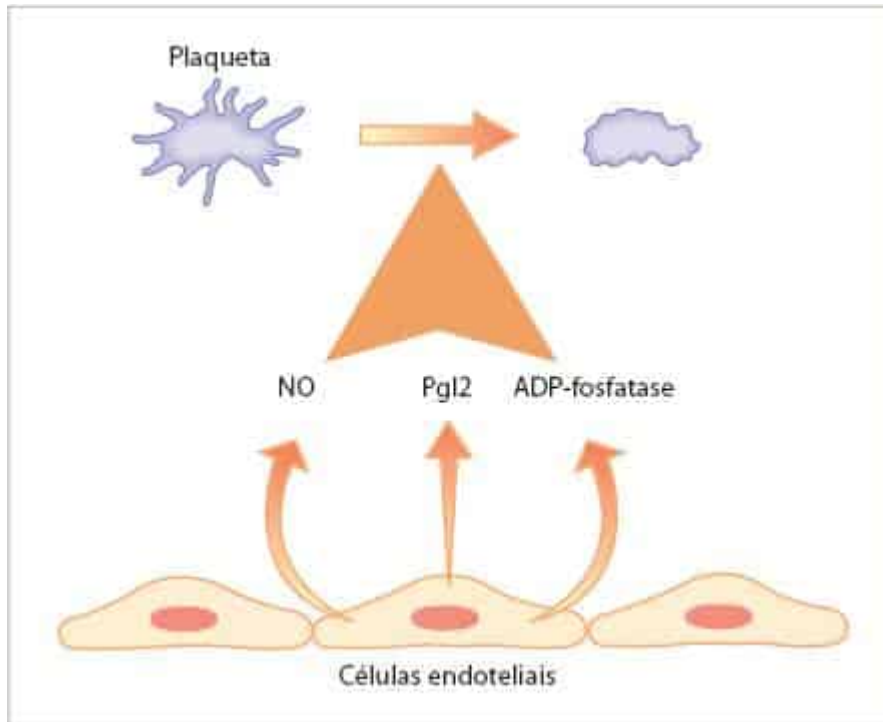


FIGURA 6

Ilustração do endotélio vascular saudável evitando a adesão e agregação plaquetária pela ação do óxido nítrico, prostaciclina e ADP-fosfatase.

Diversos fatores, como traumas (iatrogênicos ou não), radiação, infecção, drogas, lesões térmicas, citocinas e anticorpos, além de outros, podem ser responsáveis pela lesão do endotélio vascular saudável, causando exposição da matriz extracelular, produção de tromboxano A2 e ADP, adesão e agregação plaquetária, com formação de trombina (que estimula a agregação) e, por sua vez, a ativação da cascata de coagulação, com formação de fibrina através da ativação dos fatores VII, IX e X.

O próprio trauma cirúrgico e a reação inflamatória com leucitose podem ser suficientes para lesão do endotélio e pela consequente formação de trombos em pacientes pós-operatórios.

Trombofilias

A hipercoagulabilidade sanguínea, ou trombofilia pode ser de origem genética ou adquirida.

Na origem genética podemos encontrar uma deficiência de fatores que impedem a coagulação, como a antitrombina, a proteína C e a proteína S. Podemos também encontrar resistência à proteína C ativada causada por mutação no fator V, encontrada em 20 a 50% dos pacientes com TVP, sendo a trombofilia mais comum nos pacientes com TEV. Ela também é conhecida como fator V de Leiden, fator V mutante ou, também, como FVR Q ou FV:Q, evidenciando a mutação que leva à substituição de arginina (R) por glutamina (Q) em uma transição no nucleotídeo, causando uma alteração na função no fator V da coagulação que acarreta resistência à proteína C.

Constituem também causas genéticas, alterações no gene da protrombina, que é encontrada em 6 a 18% dos pacientes com TVP, e a hiper-homocisteinemia, que encontra sua origem na mutação do gene da metilenotetra-hidrofolato redutase (MTHFR), além de causas adquiridas, como deficiências de vitamina B12, B6 e folato.

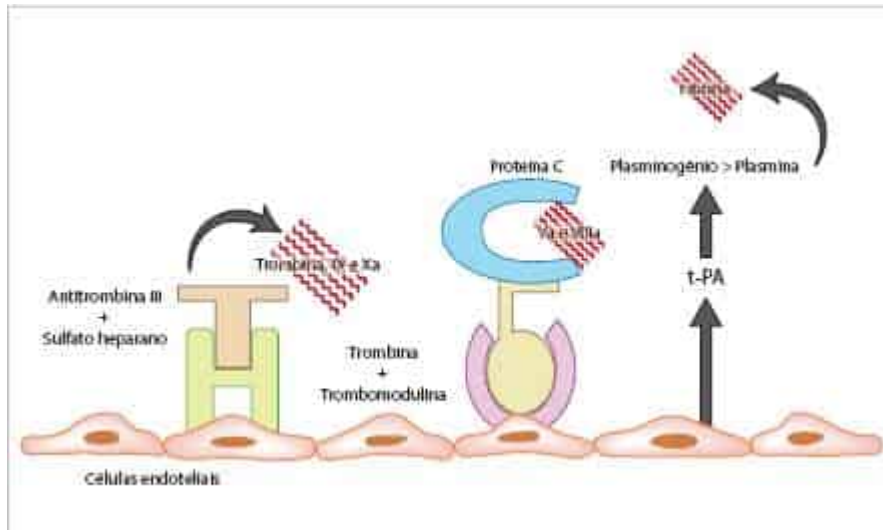


FIGURA 7

Ilustração do endotélio vascular saudável e os mecanismos de inativação de fatores ativados da coagulação, além da quebra da fibrina.

Existem outras causas genéticas raras, como as desfibrinogemias, deficiência de co-fator II e de plasminogênio que não serão abordadas neste capítulo.¹²⁻¹⁴

Na origem adquirida temos fatores teoricamente temporários como a gravidez, uso de anticoncepcionais orais (em especial os combinados com estrogênio e progestágenos), cirurgias, tabagismo, obesidade e infecções. Temos, também, doenças adquiridas como a síndrome do anticorpo antifosfolípide (SAAF), neoplasias, vasculites, poliglobulias e outras.

A SAAF é uma doença autoimune na qual anticorpos se ligam a proteínas plasmáticas, em fosfolípidos de membrana. As proteínas que são reconhecidas como antígeno são: a protrombina (fator II) e a β 2-glicoproteína I (β 2GPI), além da proteína C, proteína S, fator X, fator XI, dentre outras. Esta síndrome causa trombose venosa e arterial (na maioria das vezes venosa) e tem uma manifestação clínica variada devido à quantidade de proteínas com potencial antigênico. As manifestações clínicas incluem as trombooses de pequenos vasos (não incluindo tromboflebitas superficiais), que pode se manifestar sob a forma de isquemia cerebral, visceral e, curiosamente, por meio de episódios recorrentes de trombose no mesmo local. Existem também as manifestações obstétricas que incluem morte fetal, mesmo com feto saudável em ultrassom (US) anterior, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, insuficiência placentária e abortos recorrentes.

Nos membros inferiores, até 50% dos trombos localizados na musculatura da panturrilha apresentam resolução espontânea e, aproximadamente 15% evoluem até acometer a veia femoral. Até um terço das TVPs de panturrilha não tratadas acabam por acometer veias proximais. Após um mês, 20% das TVPs proximais não tratadas vão regredir, enquanto 25% vão se propagar. É importante saber que, ainda que os trombos de panturrilha sejam causas raras de TEP, este pode ocorrer em uma incidência de 29 a 50%, caso a trombose inicial não seja tratada adequadamente.

A TVP ocorre com maior frequência no membro inferior esquerdo. Tal fato encontra justificativa na própria disposição anatômica, uma vez que a artéria ilíaca direita, ao cruzar a veia ilíaca esquerda, pode, ocasionalmente, comprimi-la. Esta doença é conhecida como síndrome de Cockett ou síndrome de May-Thurner que, por meio da compressão da veia ilíaca esquerda, predispõe estase sanguínea, favorecendo a formação de trombos neste membro (Figura 8A e B).

Esta síndrome deve ser investigada nos casos de TVP de membro inferior esquerdo, uma vez que é possível realizar tratamento com implante de *stents* venosos visando evitar episódios recorrentes, além de aliviar sintomas de hipertensão venosa causados pela compressão extrínseca na veia proximal (Figura 8C).¹⁵⁻¹⁷

Nos membros superiores existem basicamente duas causas principais de TVP: as trombooses induzidas por esforços (síndrome de Paget-von Schrötter) e a trombose secundária.



A



B





FIGURA 8

A: Imagem de angiotomografia que mostra a compressão extrínseca da veia íliaca esquerda pela artéria íliaca direita. B: flebografia de mesma paciente com falha de enchimento em local de compressão de veia íliaca esquerda. C: tratamento da compressão pelo implante de *wallstent* em local de compressão venosa.

A síndrome de Paget-von Schrötter, ou a trombose induzida por esforço, foi descrita de maneira independente por James Paget em 1875, na Inglaterra, que propôs a ideia de que a trombose seria a causa de dor e edema em membro superior acometido. Leopold von Schötter, em 1894, na Alemanha, por sua vez, associou a clínica à trombose de veias axilares e subclávias. Esse quadro acomete pacientes jovens e ocorre após esforço intenso e repetido com o membro superior, podendo estar associado à síndrome do desfiladeiro cervicotorácico (compressão extrínseca por costela cervical, músculos ou ligamentos). O esforço repetido é responsável por microlesões no endotélio vascular, causando, consequentemente, trombose neste membro. Esta síndrome é responsável por aproximadamente 25% dos casos de TVP no membro superior.

A trombose secundária, responsável por, aproximadamente, 75% dos quadros de TVP em membros superiores, ocorre como consequência de um estado de hipercoagulabilidade ou por uso de acessos venosos centrais, fraturas, traumas e outras injúrias à parede vascular.^{18,21}

Uma vez instalada a trombose venosa na luz do vaso, ocorre um processo inflamatório secundário que pode ser intenso e causar febre, taquicardia e astenia no paciente, além da irritação dos tecidos adjacentes e dor na musculatura. Outra manifestação advinda da obstrução venosa é o aumento da pressão venosa distal ao local acometido que causa maior pressão em vênulas e capilares que, por sua vez, causam edema e aumento da circulação venosa colateral.

Diagnóstico

O principal ponto para que o diagnóstico de uma TVP seja feita está na suspeita desta patologia, principalmente em pacientes que apresentam risco elevado, como pacientes acamados, pós operatório, portadores de neoplasias, fraturas, sepsis etc. (Tabela 1). Uma vez ponderada a suspeita de TVP, deve-se realizar exames complementares para confirmação diagnóstica, uma vez que o quadro clínico da trombose pode ser brando em TVPs distais (quanto maior o acometimento venoso, maiores os sintomas clínicos) e o rol de diagnósticos diferenciais é extenso, podendo simular sintomas de trombose, patologias como: erisipelas, flebites superficiais, traumas, lesões musculares (síndrome da pedrada), cisto de Baker etc. (Tabela 2).

História clínica

Ao iniciar a investigação clínica para o diagnóstico de TVP devemos investigar o início dos sintomas e se este está relacionado a alguma situação de risco, como pós operatório, cateterização central, viagens longas ou traumas locais. Muitas vezes a TVP pode surgir espontaneamente, mas a associação às situações de risco tornam o diagnóstico mais provável.

O paciente, em geral, refere dor no local da trombose (usualmente na panturrilha) que, muitas vezes, piora ao apoiar-se no membro afetado, associada à edema local e empastamento da musculatura. O início se dá, na maioria dos casos, subitamente, e pode causar calor e eritema local.

TABELA 1 Fatores de risco para trombose venosa profunda

Imobilização superior a 3 dias
Gravidez e puerpério
Cirurgia de grande porte nas últimas 4 semanas
Câncer
Viagens com duração superior a 4 horas nas últimas 4 semanas
TVP prévia
AVE

Insuficiência cardíaca
Sepse
Síndrome nefrótica
Retocolite ulcerativa
Trauma
Lesão em medula/SNC
Queimaduras
Fraturas em membros inferiores
LES
SAAF
Síndrome de Behçet
Policitemia vera
Trombocitose
Distúrbios hereditários da coagulação
Deficiência de antitrombina III
Deficiência de proteínas C e S
Mutação do gene da protrombina
Fator V de Leiden
Trombocitopenia induzida por heparina
Desfibrinogemias e distúrbios da ativação do plasminogênio
Uso de drogas intravenosas
Contraceptivos orais combinados
Estrógenos
Tabagismo
Obesidade

AVE: acidente vascular encefálico; LES: lúpus eritematoso sistêmico; SAAF: síndrome do anticorpo antifosfolípide; SNC: sistema nervoso central; TVP: trombose venosa profunda.

TABELA 2 Diagnósticos diferenciais de trombose venosa profunda

Cisto de Baker
Celulite
Tromboflebite superficial
Doença arterial periférica
Síndrome da pedrada
Insuficiência cardíaca
Erisipela
Trauma
Linfedema
Neuropatias compressivas
Neoplasias ósseas e musculares
Insuficiência renal
Hipotireoidismo
Compressão venosa extrínseca abdominal (neoplásica, inflamatória ou síndrome de Cockett)
Agnesias venosas congênitas
Doença gotosa

Tromboses que acometem veias menores, como veias gastrocnêmicas, podem apresentar sintomas mais brandos, enquanto trombose de veias proximais, como femorais e ilíacas, podem apresentar sintomas mais exacerbados.

Os sintomas, frequentemente, estão relacionados a um só membro, embora o acometimento bilateral possa ocorrer.

Um ponto importante na história clínica é a investigação de complicações, em especial da embolia pulmonar (Figura 9) que pode, em alguns casos, apresentar-se como primeiro sintoma de uma TVP. O paciente pode referir quadro de dispneia, taquicardia, sibilos e alguns sintomas podem se manter em decorrência do aumento da pressão pulmonar (*cor pulmonale*).²²⁻²⁴

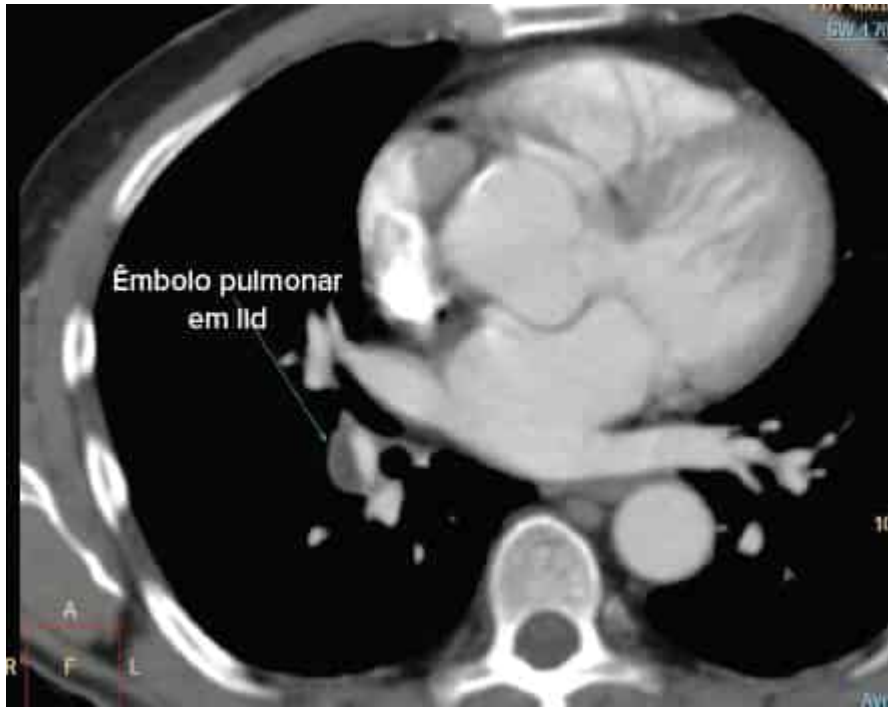


FIGURA 9

Imagem de angiotomografia de tórax com embolia pulmonar em destaque.

Interrogatório dos diversos aparelhos e antecedentes pessoais

Neste ponto é importante que seja feita a investigação de comorbidades que podem estar relacionadas com o quadro. Nos pacientes idosos, com primeira manifestação de TVP, devemos suspeitar de uma possível neoplasia associada, e devemos investigar os hábitos alimentares, intestinais, se há acompanhamento urológico e ginecológico adequado, bem como outras alterações que levem a suspeita de doença maligna.

Nos pacientes jovens é importante que seja pesquisado antecedentes trombóticos na família (componentes genéticos) e, nas pacientes, deve ser questionado histórico de gravidez mal sucedida ou abortos repetidos (SAAF).

É importante também investigar o uso de anticoncepcionais orais combinados ou de terapia de reposição hormonal. A obesidade, o tabagismo e o histórico de desidratação podem favorecer a formação de trombos.

Exame físico

O exame físico não deve se restringir somente ao membro acometido, ele deve ser completo, uma vez que pode conter informações importantes para o quadro clínico em geral.

A tireoide e os linfonodos palpáveis podem sugerir processo neoplásico ou infecção. O sistema cardiorrespiratório pode apresentar alterações consequentes de uma complicação por TEP. A palpação abdominal pode revelar alterações sugestivas de doença inflamatória ou maligna.

Sendo assim, um paciente em uma primeira consulta sempre deve ser submetido a um exame físico completo e minucioso.

O membro acometido é, em geral, o membro inferior. Ao examiná-lo devemos, em primeiro lugar, avaliar a perfusão distal com tempo de enchimento capilar, pulsos e, se possível, avaliação de fluxo com Doppler contínuo. A suspeita de TVP pode se confundir ou até mesmo vir acompanhada de insuficiência arterial periférica, seja por uma doença de base como a aterosclerose, ou, até mesmo, por complicação, como na flegmasia, que pode comprometer a microcirculação arterial e a perfusão dos tecidos.

Como já citado anteriormente, a trombose venosa causa inflamação local com conseqüente dor, calor e eritema local. O edema é geralmente importante, unilateral, variando de acordo com a extensão da trombose e pode ser avaliado comparando-o ao membro contralateral com a medida da circunferência da perna. O edema ocorre tanto no tecido celular

subcutâneo, como na musculatura, o que causa um edema depressível (sinal de Godet) e empastamento da musculatura da panturrilha ao palpá-la com o paciente em decúbito dorsal e membro em semiflexão (sinal da bandeira). O paciente também pode apresentar dor à palpação da panturrilha (sinal de Bancroft) e ao realizar a dorsoflexão forçada do tornozelo com o joelho estendido (sinal de Homans).

Embora todos estes sinais clínicos possam ocorrer na TVP, eles não apresentam boa sensibilidade e especificidade. Por esse motivo, foi estabelecido, em 1995, por Wells, um modelo clínico de predição diagnóstica para TVP que separa os pacientes em “TVP provável” e “TVP não provável” (critérios de Wells). Este modelo foi sujeito a duas alterações desde sua criação, buscando ficar mais simples e efetivo. A última atualização foi realizada em 2003 (Tabela 3)

TABELA 3 Critérios de Wells et al. (atualização de 2003)

Apresentação clínica	Pontos
Câncer em atividade	1
Paralisia, parestia ou imobilização recente dos membros inferiores	1
Acamado por mais de 3 dias ou com cirurgia de grande porte há, pelo menos, 4 semanas	1
Dor ou endurecimento no trajeto das veias femoral e poplítea	1
Edema acometendo todo o membro	1
Edema de panturrilha 3 cm maior que o membro contralateral	1
Edema depressível (sinal de Godet)	1
Presença de veias colaterais no sistema venoso superficial (não varicosas)	1
História de TVP anterior documentada	1
Diagnóstico diferencial é mais ou tão provável quanto o de TVP	-2
TVP provável	2 pontos ou mais
TVP não provável	Menos que 2 pontos

TVP: trombose venosa profunda.

Métodos diagnósticos

Na TVP, a história clínica e o exame físico não são suficientes para confirmar ou excluir o diagnóstico. Sendo assim, é necessário que seja feita uma complementação com métodos de imagem, fluxo ou bioquímico, para a confirmação ou exclusão diagnóstica.

Flebografia

A flebografia ainda é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de TVP mas, por se tratar de um método invasivo e pela evolução da qualidade dos métodos alternativos (em especial o ultrassom), ela tem sido realizada cada vez menos nos hospitais para auxílio diagnóstico. Além disso, a flebografia tem suas limitações, pois deve ser realizada em hemodinâmica ou centro cirúrgico, necessita do uso de contraste, podendo ocasionar reações alérgicas, além de ser contraindicado seu uso em mulheres grávidas.

Hoje, a flebografia ainda é realizada como auxílio no tratamento das trombozes com trombólise venosa e como controle dos resultados após o procedimento (Figura 10).



FIGURA 10

Flebografia de membro inferior esquerdo com trombos em veias poplíteas e femoral (setas).

Ultrassom

O ultrassom venoso (US) hoje é, sem dúvida, o método de escolha na maioria dos casos de suspeita clínica de TVP. Este método é não invasivo, praticamente sem contraindicações, disponível na maioria dos hospitais de referência e, apesar de ser examinador dependente, não apresenta dificuldade técnica para um médico treinado em ecografia vascular.

A qualidade dos aparelhos de US vem melhorando ao longo dos anos, mas, embora tenhamos hoje a possibilidade de avaliação de fluxo a cores (Figura 11A), pico de velocidade sistólica e outras opções nos aparelhos, na maioria dos casos a imagem em modo B confirma ou descarta a hipótese de TVP.

O método mais simples e com melhor resultado é o teste de compressibilidade venosa (Figura 11B), que usa as imagens do modo B que mostram as estruturas anatômicas e os vasos do tecido celular subcutâneo e abaixo da fáscia muscular. Uma vez ajustada a profundidade e o foco, é realizada compressão leve sobre a veia a ser examinada. Caso esta veia não esteja compressível, identificamos conteúdo sólido em seu interior e o diagnóstico de TVP é feito (Figura 11C). Um trombo de aspecto hipocogênico sugere quadro recente, enquanto um trombo hiperecogênico sugere quadro mais antigo. Este método apresenta 96% de sensibilidade e 98% de especificidade em veias proximais ao compararmos com a flebografia.

O modo de fluxo a cores (Figura 11A) também pode ser usado como auxílio diagnóstico, identificando oclusões parciais ou veias de difícil avaliação. Em estudos comparativos, não foi identificada diferença significativa do mapeamento de fluxo no exame em comparação ao teste de compressibilidade venosa no diagnóstico das TVPs proximais. O diagnóstico das TVPs distais também é possível com o estudo em modo B, e tem apresentado melhores resultados ao longo dos anos com a melhora na qualidade dos aparelhos.

Angiotomografia

A angiotomografia é um método parcialmente invasivo devido à necessidade de uso de contraste intravenoso, e apresenta suas desvantagens por ter um custo elevado, uso de contraste (contraindicados em pacientes com alteração de função renal e histórico de alergia à iodo) e a exposição à radiação. As vantagens do método são que ele possibilita melhor avaliação de veias abdominais e torácicas, como as veias ilíacas, cava, supra-hepáticas etc.

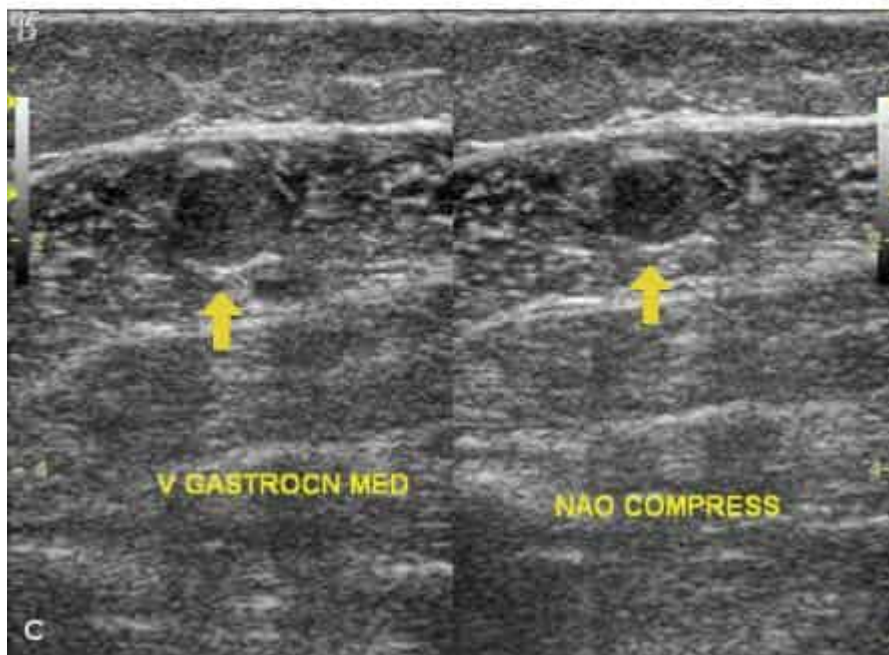
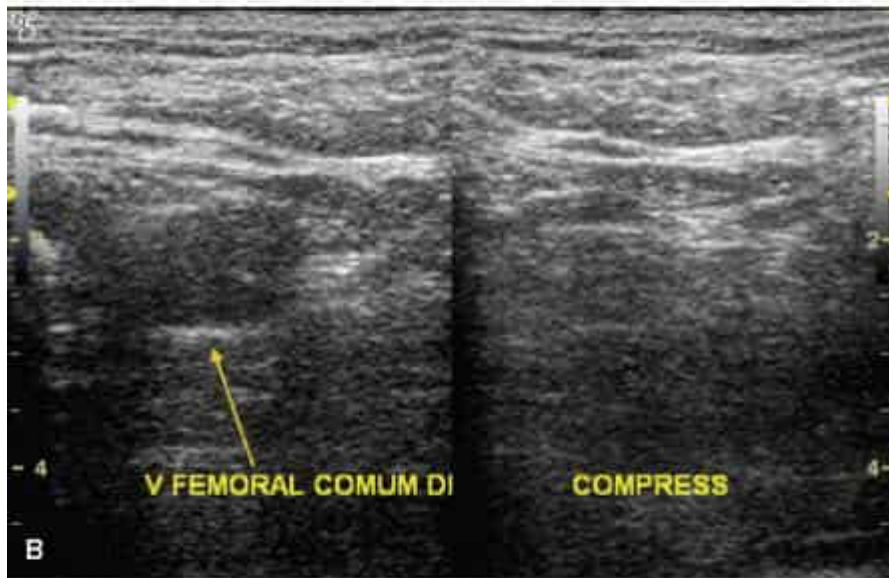
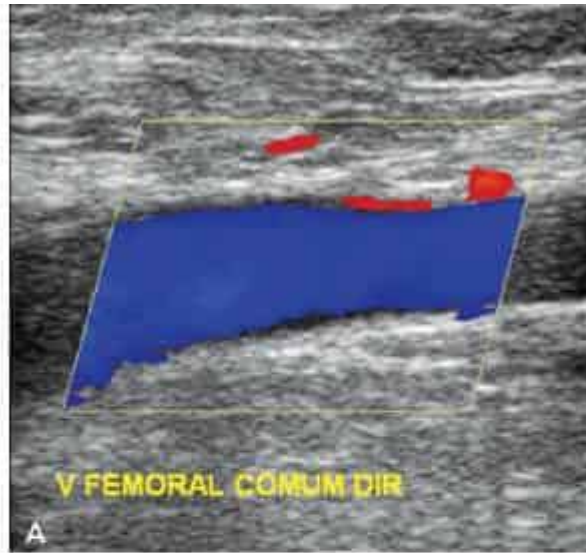


FIGURA 11

A: Ultrassom com fluxo a cores com fluxo normal em veia femoral comum direita. B: teste de compressibilidade venosa normal em veia femoral comum direita ao ultrassom em modo B. C: veia gastrocnêmica medial não compressível ao ultrassom em modo B, confirmando o diagnóstico de trombose venosa profunda.

Novos aparelhos com exames realizados em *multislice* nos permitem uma avaliação minuciosa e imagens de ótima qualidade para o diagnóstico de TVP nos casos em que o estudo por US fica limitado (Figura 12).

D-dímero

Na presença de trombose, a plasmina circulante (Figura 7) quebra a fibrina insolúvel e um dos produtos de degradação dela é o dímero D. O teste para a presença deste produto de degradação da fibrina é feito com a técnica de ELISA e apresenta um excelente valor preditivo negativo, com alta sensibilidade e baixa especificidade, ou seja, este método se presta para excluir o diagnóstico de TVP quando estiver negativo, mas não serve para confirmar o diagnóstico, caso seja positivo.

Pacientes acamados, com traumas ou no pós operatório, geralmente apresentam um D-dímero positivo, e isso não confirma a presença de trombose.²⁵

Abordagem inicial na suspeita clínica

Como já foi dito anteriormente, o diagnóstico de TVP não deve ser clínico e necessita de exames complementares, uma vez que as complicações de um paciente não tratado podem ser fatais, e o tratamento medicamentoso com anticoagulantes não é isento de riscos, devendo ser aplicado nos casos com diagnóstico confirmado.

Em casos de suspeita nos quais não será possível realizar investigação imediata, deve ser iniciada a anticoagulação oral associada ao repouso absoluto do paciente com membros inferiores elevados até que o diagnóstico seja confirmado ou excluído.²⁶

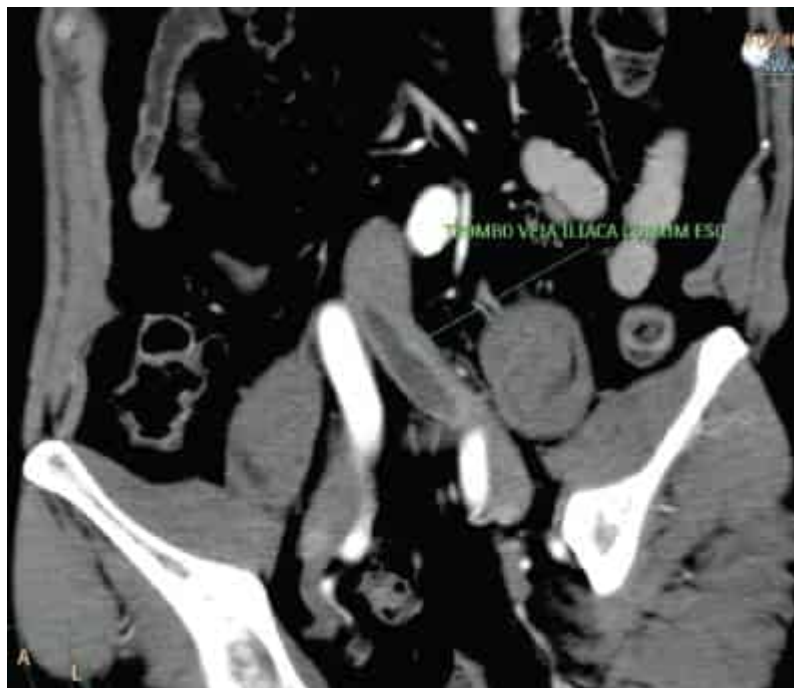


FIGURA 12

Angiotomografia de abdome com trombo em veia íliaca comum esquerda.

Cada hospital apresenta um protocolo a ser seguido, baseado, principalmente, nos métodos diagnósticos disponíveis no serviço, uma vez que muitos serviços não disponibilizam de um ultrassonografista vascular ou de exames como D-dímero. Nestes casos recomendamos que o paciente seja encaminhado a hospitais de referência que possam realizar a investigação por completo.

No caso de suspeita clínica, os critérios de Wells et al. de 2003 devem ser aplicados, e a investigação pode ser realizada de acordo com o fluxograma apresentado, visando maior precisão diagnóstica (Figura 13).

Tratamento

O tratamento da TVP se propõe não apenas ao alívio dos sintomas e dos riscos iminentes da fase aguda, como edema, dor e embolia pulmonar, como também em reduzir os impactos futuros desta doença cronicamente, evitando a síndrome pós-trombótica.

O tratamento inicial ao se suspeitar de uma TVP inclui o repouso absoluto do paciente com membros inferiores elevados, visando evitar uma complicação fatal por EP. Caso não seja possível uma investigação completa para TVP, deve ser iniciada anticoagulação até que o diagnóstico seja confirmado ou excluído.²⁶

O tratamento, na maioria dos casos não complicados, resume-se no repouso e na anticoagulação sistêmica, podendo ela ser oral ou injetável. O esquema clássico de anticoagulação oral resume-se em iniciar uso de heparina de baixo peso molecular (HBPM) e o uso de anti-vitamina K (varfarina) até que o RNI esteja na faixa terapêutica (entre 2,0 e 3,0), ou por pelo menos, 5 a 7 dias. Neste momento a HBPM é suspensa e o paciente inicia um controle clínico da dose de varfarina baseada no RNI.

Atualmente já possuímos anticoagulantes mais modernos que atuam na via comum da coagulação, com uso via oral, sem necessidade de coagulogramas de rotina, com meia-vida curta e menor interação com outros medicamentos.

O tratamento com anticoagulação oral não visa a desobstrução imediata da área ocluída pelo trombo, mas, sim, a estabilização do trombo à parede vascular, evitando a EP e a progressão da trombose até veias proximais, reduzindo assim a extensão dela e reduzindo a síndrome pós-trombótica.

O tempo de anticoagulação oral ou injetável do paciente em tratamento de TVP é, em geral, de 6 meses no primeiro episódio e perene, caso o paciente apresente TVP recorrente. Alguns autores autorizam a anticoagulação por apenas 3 meses nos casos de TVP distal, ou seja, localizadas na perna, sem acometimento de veia poplítea.

Com o aumento da segurança na anticoagulação oral devido a novas drogas disponíveis, existe a discussão sobre a possibilidade de estender a anticoagulação, em casos selecionados, com controle de recanalização venosa com US Doppler.

Em alguns casos, visando reduzir complicações agudas e crônicas, o tratamento não será inicialmente a anticoagulação oral, podendo incluir medidas invasivas como a fibrinólise química, mecânica ou combinada e o implante de filtro de veia cava.

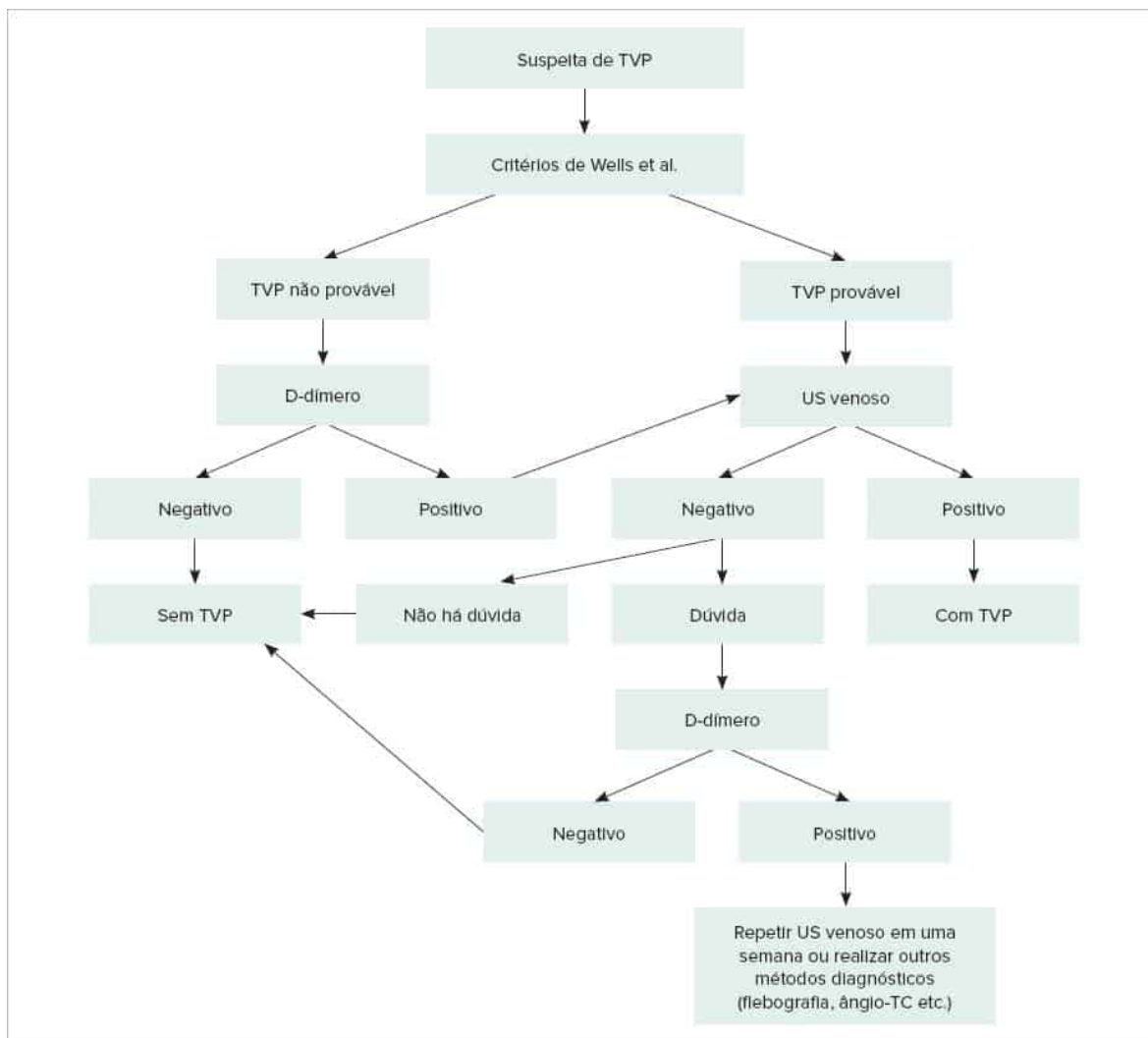


FIGURA 13
Fluxograma com aplicação dos critérios de Wells et al. (2003) na suspeita clínica.

Anticoagulação

Heparinas

A heparina atua como um anticoagulante ao se ligar à antitrombina III e inativar a trombina, o fator IXa e o fator Xa, podendo ser usada de maneira subcutânea e endovenosa. A heparina deve ser usada com cautela nos pacientes com insuficiência renal, em especial com *clearance* de creatinina inferior a 30 mL/min.

A heparina tem a vantagem de não atravessar a barreira placentária ou ter efeito no leite materno, constituindo, deste modo, o tratamento de escolha na TVP gestacional.²⁷⁻³⁰

Na administração subcutânea, podemos utilizar a heparina não fracionada (HNF) e a heparina de baixo peso molecular (HBPM). A HBPM (enoxaparina, dalteparina) apresenta vantagens sobre a HNF, uma vez que ela apresenta uma melhor bioequivalência plasmática, com meia-vida maior, efeito previsível, não necessita de controle laboratorial pelo TTPa, maior inativação da trombina aderida ao coágulo e menor sensibilidade ao fator 4 plaquetário, ou seja, com menor risco de trombocitopenia induzida por heparina.

A HNF, pode ser usada intravenosa em procedimentos mais invasivos como trombólise e implante de *stents* ou na EP. Seu uso IV é feito com um *bolus* de 80 UI/kg e mantida na dose de 18 a 20 UI/kg/hora com controle do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) a cada 6 horas que deve se manter entre 1,5 a 2,5 vezes o valor normal. No uso subcutâneo a dose é de 250 UI/kg a cada 12 horas com ajuste da dose pelo TTPa, visando a mesma faixa terapêutica.³¹⁻³⁴

A HBPM apresenta doses terapêuticas, na enoxaparina, de 1 mg/kg a cada 12 horas ou 1,5 a 2 mg/kg a cada 24 horas, devendo-se evitar a dose única em pacientes com neoplasia, devido a falta de estudos nestes casos. Na dalteparina a dose terapêutica é de 100 UI/kg a cada 12 horas ou 200 UI/kg em dose única diária.

Fondaparinux

Este anticoagulante é um pentassacáride sintético que se liga à antitrombina III, inibindo o fator Xa. Ele tem a vantagem de não causar trombocitopenia induzida por heparina e a desvantagem de passar pela barreira placentária. Ele é administrado por via subcutânea na dose terapêutica diária de 5 mg, SC, em pacientes com menos de 50 kg; 7,5 mg, SC, em pacientes com 50 a 100 kg; e de 10 mg, SC, em pacientes com mais de 100 kg. A dose deve ser ajustada ou evitada em pacientes com insuficiência renal.

Anti-vitamina K

Esta classe de anticoagulantes se refere às cumarinas. Temos disponíveis no mercado a varfarina (Marevan[®], Coumadin[®]) e a femprocumona (Marcumar[®]). Estes medicamentos impedem a formação de fatores de coagulação dependentes da vitamina K, como os fatores II, VII, IX e X, não apresentando ação nos fatores já presentes no organismo. Isso explica a demora para o início da ação anticoagulante desses medicamentos.

A varfarina demora, em geral, entre 14 e 24 horas para início de sua ação, com uma meia-vida de 20 a 60 horas. Já a femprocumona tem o início de sua ação entre 48 e 72 horas, com uma meia-vida de 5 dias. Em decorrência do tempo de ação mais curto e à meia-vida menor, a varfarina é geralmente escolhida em vez da femprocumona.

Na anticoagulação oral com esses medicamentos é importante lembrar que se faz necessária a anticoagulação concomitante com heparina por pelo menos 5 dias até que o RNI tenha atingido a faixa terapêutica de 2,0 a 3,0 por pelo menos 2 dias. Isso se deve ao prolongamento do TP poder representar somente a queda do fator VII (e não dos fatores II e X) e também pelo fato de que as proteínas C e S sejam também dependentes da vitamina K, ou seja, caso a queda destas proteínas inibidoras da coagulação ocorra antes dos fatores de coagulação, pode ocorrer um efeito inicial pró-coagulante.^{31:35-38}

Na varfarina, o tratamento inicial deve ser de 5 mg, VO, ao dia, com correção da dose ambulatorialmente com controle regular do RNI até que o paciente consiga atingir a faixa terapêutica. Essa tarefa nem sempre é simples de ser realizada, uma vez que as cumarinas são sensíveis ao uso de medicações concomitantes, como hipoglicemiantes orais, diuréticos, anti-inflamatórios não esteroides, anestésicos, quimioterapia etc. Além disso, alimentos ricos em vitamina K podem reduzir o efeito destes medicamentos, em especial vegetais. A ingestão de álcool ou a presença de doenças que possam comprometer a função hepática podem causar um aumento do efeito destas drogas e aumentar o risco de sangramento.

Para melhor controle do paciente, a orientação é de que ele mantenha a dieta habitual, sem alterar seus hábitos, e mantenha o uso de suas medicações de uso contínuo, sendo feita a correção de dose a partir disso. Caso o paciente inicie uso de uma nova medicação, pode ser necessário novo controle de RNI e possível ajuste de dose.^{39:40}

Anticoagulantes orais diretos (AOD)

Esta classe de anticoagulantes é a mais recente no arsenal de tratamento e prevenção da TVP e inclui a rivaroxabana (Xarelto[®]), apixabana (Eliquis[®]), edoxabana (Lixiana[®]) e dabigatrana (Pradaxa[®]).

Rivaroxabana

O estudo sobre a rivaroxabana (Xarelto[®]) foi realizado com a separação entre pacientes com EP e pacientes com TVP somente. O estudo foi prospectivo, comparando o uso de rivaroxabana ao uso de enoxaparina/varfarina. O tempo foi predeterminado em 3, 6 e 12 meses. Rivaroxabana é um antagonista do fator Xa. Sua excreção se dá por via renal e hepática (via citocromo CYP3A4) e, portanto, drogas metabolizadas por este mesmo citocromo (ritonavir, claritromicina, eritromicina e cetoconazol) interferem em sua biodisponibilidade.

O estudo EINSTEIN⁴¹ avaliou o uso da rivaroxabana como terapia única no TEV agudo comparado ao uso de heparina e antagonistas de vitamina K, evidenciando uma taxa de sangramento grave quando comparado ao uso de varfarina (1,1% vs. 2,2%); (RR = 0,49; IC 95% 0,31-0,79; P = 0,003).

Diferente dos demais AOD, a rivaroxabana não necessita de terapia inicial com anticoagulantes parenterais ou subcutâneos. Sua dose no tratamento de TEV é de 15 mg a cada 12 horas nas primeiras 3 semanas, seguido de 20 mg/dia até o término do tratamento. A dose de 15 mg/dia é recomendada para pacientes com idade superior a 75 anos ou com *clearance* de 15-50 mL/min. Pacientes com *clearance* < 15 mL/min não têm indicação de uso deste medicamento.

A rivaroxabana pode ser utilizada na profilaxia de TEV após cirurgias ortopédicas (artroplastia total de quadril ou joelho) na dose de 10 mg/dia, variando de 10 a 35 dias, preconizando-se 35 dias na artroplastia de quadril.⁴² Já em pacientes cardiopatas de moderado a alto risco com fibrilação atrial, este medicamento pode ser usado na prevenção de infarto na dose de 20 mg/dia ou 15 mg/dia se *clearance* de creatinina entre 30 e 49 mL/min.⁴³ Tem como reversor o andexanet α .

Dabigatrana

O estudo sobre a dabigatrana (Pradaxa[®]) foi feito incluindo pacientes com TVP e EP, sem discriminação entre as patologias. O estudo foi duplo-cego e randomizado, comparando o uso de dabigatrana vs. varfarina, sendo respeitada a anticoagulação prévia com enoxaparina ou fondaparinux por, pelo menos, 5 dias no uso de ambas as drogas pelo período de 6 meses.

A dabigatrana é um inibidor direto da trombina; grande parte de seu metabolismo ocorre por via renal e, por isso, seu uso é contraindicado em pacientes com *clearance* de creatinina < 30 mL/min. Um dos efeitos colaterais deste

medicamento é a dispepsia e o uso concomitante de inibidor de bomba de próton reduz sua absorção em 20-30%.

Segundo os estudos RE-COVER e RE-COVER II,^{44,45} a dabigatrana em dose de 150 mg via oral a cada 12 horas por um período de 6 meses demonstrou ser tão eficaz quanto a varfarina no tratamento e na prevenção de recorrência de TEV (2,4% vs. 2,1%; $p < 0,001$), entretanto, a dabigatrana demonstrou ser superior quanto ao risco de sangramento, evidenciando no quesito sangramentos “não graves” uma comparação de 16,1% vs. 21,9% (IC95%: 0,59-0,85) e sangramentos “graves” de 1,6% vs. 1,9% (IC95%: 0,45-1,48).

O tratamento deve ser iniciado com anticoagulação parenteral ou subcutânea por 5 dias e então após esse período iniciar 150 mg de dabigatrana a cada 12 horas. Pacientes com *clearance* de 30-50 mL/min e idade maior que 80 anos ou ainda aqueles que apresentem alto risco hemorrágico devem utilizar a dose de 110 mg a cada 12 horas; caso o *clearance* de creatinina estimado for < 30 mL/min, a dabigatrana não é indicada. Tem como reversor o idarucizumabe na dose de 5 mg endovenoso.

Apixabana

O estudo sobre a apixabana (Eliquis[®]) foi realizado sem discriminação entre TVP e EP, duplo-cego, comparando também com enoxaparina/varfarina, por 6 meses. A apixabana (ELIQUIS[®]) é um antagonista do fator Xa.

Segundo os estudos AMPLIFY e AMPLIFY EXTENDED,^{46,47} houve uma taxa de sangramento menor quando comparado ao uso de varfarina (0,6% vs. 1,8%, RR = 0,31; IC95%: 0,17-0,55, $P < 0,001$). A posologia da apixabana para o tratamento de TEV é de 10 mg a cada 12 horas por 7 dias, seguido de 5 mg a cada 12 horas até o término do tratamento. Caso o paciente apresente idade acima de 80 anos, peso menor que 60 kg e creatinina sérica menor 1,5 mg/dL, a dose deverá ser de 2,5 mg a cada 12 horas após os primeiros 7 dias com a dose inicial. Após os 6 meses de tratamento, durante o período prolongado, a dose utilizada como profilática de recorrência de TEV é de 2,5 mg a cada 12 horas ou de 5 mg uma vez ao dia. Tem como reversor o andexanet α .

Edoxabana

A edoxabana (Lixiana[®]) é um antagonista do fator Xa. Seu metabolismo é hepático e quando há interação medicamentosa com drogas metabolizadas via citocromo CYP3A4. No estudo Hokusai-VTE⁴⁸ foi realizada comparação entre grupos pacientes com TEV agudo, que fizeram uso de varfarina ou edoxabana (ambos os grupos fizeram uso de heparina endovenosa ou subcutânea por pelo menos 5 dias antes do início do tratamento). O que diferencia este estudo dos demais foi a inclusão de pacientes com TEP e disfunção ventricular direita (avaliada pelo peptídeo natriurético, NT-proBNP, ≥ 500 pg/mL), com um resultado favorável quanto a taxa de recorrência de TEV. Foi evidenciada uma taxa de sangramento “não grave” de 8,5% vs. 10,3% no grupo que fez uso de varfarina (RR= 0,81; IC95%: 0,71-0,94; $P = 0,004$). Nos sangramentos “graves” houve um resultado de 1,4% vs. 1,6% (RR = 0,84; IC95%: 0,59-1,21). A edoxabana apresentou-se superior à varfarina no tratamento de TEV agudo e em pacientes com disfunção ventricular direita com menor risco de sangramento. Entretanto, seu estudo não permite seu tratamento como medicamento único, devendo ser precedido por anticoagulação endovenosa ou subcutânea por pelo menos 5 dias. Sua posologia é de 60 mg/dia e 30 mg/dia se o paciente apresentar insuficiência renal moderada grave (*clearance* de creatinina 15-50 mL/min), peso corporal < 60 kg ou se estiver em uso concomitante de inibidores potentes da gp-P (dronedarona, ciclosporina, eritromicina, cetoconazol, verapamil ou quinidina) (Tabela 4).

Em geral, todos os estudos mostraram que estes anticoagulantes orais diretos (AOD) apresentaram não inferioridade ao tratamento convencional com uso inicial de enoxaparina ou fondaparinux por 5 a 7 dias, com transição para varfarina (Tabela 5). Além disso, esses estudos mostraram uma maior segurança em relação a episódios de sangramento maior comparado ao tratamento convencional (Tabela 6).

Em decorrência destes fatores, o tratamento de pacientes com TVP estáveis pode ser realizado por meio desses anticoagulantes orais diretos com segurança. Eles apresentam uma ação inicial mais rápida, alguns sem a necessidade de tratamento concomitante com enoxaparina, têm dose fixa, sem alteração com alimentação, menor alteração com uso de medicamentos, com meia-vida mais curta e sem necessidade de controle laboratorial de rotina (Tabela 7).

TABELA 4 Estudos sobre os anticoagulantes orais diretos no tratamento do tromboembolismo venoso agudo

	RE-COVER	EINSTEIN	AMPLIFY	HOKUSAI
Droga	Dabigatrana	Rivaroxabana	Apixabana	Edoxabana
n.	5.132	8.282	5.400	8.240
Estudo	Duplo-cego	PROBE	Duplo-cego	Duplo-cego
Indicação	TEV	TVP E EP	TEV	TEV
Uso de heparina	Sim	Não	Não	Sim
Duração	6 meses	3,6 e 12 meses	6 meses	3,6 e 12 meses

EP: embolia pulmonar; TEV: tromboembolismo venoso; TVP: trombose venosa profunda.

TABELA 5 Eficácia dos anticoagulantes orais diretos comparados ao tratamento convencional com varfarina

Estudo	Droga	AOD %	Incidência de sangramentos maiores	
			Varfarina %	RR (95% IC)

Estudo	Droga	Incidência de sangramentos maiores		
		AOD %	Varfarina %	RR (95% IC)
RE-COVER	Dabigatana	2,4	2,1	1,10 (0,65-1,84)
EINSTEIN – TVP	Rivaroxabana	2,1	3,0	0,68 (0,45-1,48)
EINSTEIN – EP	Rivaroxabana	2,1	1,8	1,12 (0,75-1,68)
AMPLIFY	Apixabana	2,3	2,7	0,84 (0,60-1,18)
HOKUSAI – TEV	Edoxabana	3,2	3,5	0,89 (0,70-1,13)

AOD: anticoagulantes orais diretos.

TABELA 6 Segurança dos anticoagulantes orais diretos comparados ao tratamento convencional com varfarina

Estudo	Droga	Incidência de sangramentos maiores		
		AOD %	Varfarina %	RR (95% IC)
RE-COVER	Dabigatana	1,6	1,9	0,82 (0,45-1,48)
EINSTEIN – TVP	Rivaroxabana	0,8	1,2	0,65 (0,33-1,30)
EINSTEIN – EP	Rivaroxabana	1,1	2,2	0,49 (0,31-0,79)
AMPLIFY	Apixabana	0,6	1,8	0,31 (0,17-0,55)
HOKUSAI – TEV	Edoxabana	1,4	1,6	0,84 (0,59-1,21)

AOD: anticoagulantes orais diretos.

TABELA 7 Comparação entre varfarina e anticoagulantes orais diretos

	Varfarina	AOD
Ação	Lenta	Rápida
Dose	Variável	Fixa
Alteração com alimentação	Sim	Não
Interação medicamentosa	Muita	Pouca
Exames laboratoriais de rotina	Sim	Não
Meia-vida	Longa	Curta
Possibilidade de reverter efeito	Sim	Talvez

AOD: anticoagulantes orais diretos.

Estes estudos não foram realizados em TVP de membros superiores, e ainda não existem dados sobre a eficácia do tratamento nesta localização.

Uma discussão que sempre é feita em relação a estes novos medicamentos é em relação à possibilidade de reversão do efeito deles em caso de sangramento maior. Embora a varfarina apresente a vitamina K como antídoto, as medidas iniciais em um sangramento maior seriam as mesmas e a meia-vida curta dos AOD tornaria a reversão do quadro mais simples do que um sangramento com uso de antivitamina K. Mesmo assim, no caso de sangramento agudo grave, é possível administrar complexo pró-trombínico, além de medidas de ressuscitação volêmica.

Mesmo com uma segurança maior comparada ao uso dos antagonistas de vitamina K, os AOD não são isentos de sangramentos, sendo essencial portanto a prevenção, como evitar o uso concomitante de antiagregantes plaquetários e AINES, sendo o principal sítio de sangramento: trato gastrointestinal (80%), genitourinário, intracranial (com o pior prognóstico) e partes moles (após trauma local).

Sangramentos “graves” podem ser definidos como eventos que envolvem órgãos importantes, como: intracraniano, intraespinhoso, intraocular, retroperitoneal, intra-articular, pericárdico ou intramuscular associado a síndrome compartimental; sangramentos que levam a uma queda ≥ 20 g/L do valor da hemoglobina em 24 horas ou necessidade de transfusão de mais de 2 concentrados de hemácias.⁴⁹⁻⁵⁰

Caso haja sangramento “não grave”, ou seja, não envolvendo os critérios citados acima, sugere-se descontinuar a próxima dose e medidas locais (compressão, observação do nível hematimétrico). Entretanto, se este sangramento for “grave” além das medidas acima, orienta-se reposição de fluidos, se necessário e outra alternativa é a administração de complexo pró-trombínico (25-50 U/kg) ou complexo pró-trombínico ativado (50-200 U/kg), pois estes possuem fatores de coagulação dependentes de vitamina K, e, como contêm o fator II e o fator X, podem ser usados na reversão de varfarina e AOD.⁵¹ Outra possibilidade é administrar o fator VII ativado (90 µg/kg), que induz maior concentração, a ativação da cascata de coagulação e caso esteja sendo feito uso de dabigatana, recentemente foi introduzido no mercado o idarucizumabe.⁵²



FIGURA 14

Cateter multiperfurado para infusão de drogas em local específico, neste caso, usado para infusão contínua de rTPA diluída intratrombo.

Pacientes que estejam em vigência de anticoagulação que necessitem de procedimento cirúrgico podem suspender temporariamente o medicamento, de acordo com o procedimento. Os AOD possuem a vantagem sobre a varfarina por conterem um tempo de meia-vida menor; a rivaroxabana tem uma meia-vida de 5 a 9 horas, a dabigatrana de 11 a 17 horas, a apixabana de 9 a 12 horas e a edoxabana de 9 a 11 horas. Na varfarina, a meia-vida é de 38 a 42 horas, portanto, o risco de sangramento no intra e pós-operatório acaba sendo menor. Sugere-se o retorno dos novos anticoagulantes o mais precocemente possível, ponderando sempre os riscos e benefícios.⁵²⁻⁵³

Pacientes instáveis, com TVP cavoilíacas e com EP sintomáticas devem receber o tratamento inicial com heparinização intravenosa em BIC e monitorização em unidade de terapia intensiva até sua estabilização. A trombólise é uma opção nestes casos.

Trombólise para recanalização venosa

A trombólise venosa tem como objetivo a recanalização venosa profunda imediata através da infusão local de trombolítico, em geral a alteplase (r-TPA) que, através da conversão do plasminogênio em plasmina, realiza a lise da fibrina. Este procedimento tem o sucesso associado a rapidez do tratamento frente ao início da trombose. Pacientes costumam responder melhor a esta terapia nos primeiros 15 dias desde o início do quadro.

A indicação da terapia trombolítica para recanalização venosa ocorre nos pacientes com TVP iliofemoral que apresentam trombose da microcirculação com isquemia do membro associada (*phlegmasia cerulea dolens*), mas, em decorrência dos métodos que permitem a infusão local de trombolítico com uso de cateteres multiperfurados, com doses mais baixas e ação sistêmica reduzida, a indicação de trombólise tem aumentado nestes últimos anos, visando não só a reversão de quadros graves, mas, também, a melhora da qualidade de vida do paciente, reduzindo a chance do desenvolvimento da síndrome pós-trombótica.⁵⁴⁻⁵⁷

Ao realizar a recanalização com trombolítico, impede-se a perda da função valvular nas veias, evitando, conseqüentemente, o refluxo crônico no membro acometido e suas complicações subsequentes.

A anticoagulação sistêmica (método convencional) apresenta índices de recanalização de 17 a 25%, enquanto a trombólise apresenta índices de 75 a 98%. Pacientes com TVP tratados pelo método convencional apresentam evolução para SPT em 35 a 65% dos casos, enquanto os pacientes submetidos à intervenção trombolítica evoluirão clinicamente em 8 a 12% dos casos.

Para que um paciente seja selecionado para esta intervenção é necessário que ele não apresente contraindicação ao uso de trombolíticos (Tabela 8), que ele fique em acompanhamento em unidade de terapia intensiva, com controles de hemoglobina, hematócrito, plaquetas e fibrinogênio a cada 6 horas.

A técnica consiste em cateterização ecoguiada da veia com trombose, sendo os locais mais comuns a veia poplítea ipsilateral, femoral ipsi ou contralateral, veia safena parva e, até mesmo, a veia jugular interna. Uma vez cateterizada a veia, realizamos uma flebografia e implante de cateter multiperfurado (Figura 14) que irá injetar continuamente a alteplase intratrombo na dose de 1 a 5 mg/hora por 24 horas, podendo, em alguns casos, estender a terapia até 48 ou 72 horas.⁵⁸

TABELA 8 Restrições ao uso de fibrinolíticos

Sangramento ativo
AVE hemorrágico ou isquêmico nos últimos 12 meses
Neoplasia com risco de sangramento

Neoplasia intracraniana
Craniotomia nos últimos 2 meses
Cirurgia de grande porte nos últimos 15 dias
Trauma recente
PCR recente
Retinopatia hemorrágica
HAS não controlada – PA diastólica > 125 mmHg
Doença hepática grave (cirrose, hepatite ativa, hipertensão portal)
Trombo em VE/embolia cardíaca
Endocardite/pericardite bacteriana
Doença ulcerativa gastrointestinal documentada nos últimos 3 meses
Aneurismas arteriais
Malformações arteriovenosas (MAVs)
Pancreatite aguda
Punção de vaso não compressível
Parto nos últimos 15 dias
Isquemia irreversível do membro tratado
Coagulopatia sem controle



FIGURA 15

Dispositivo de aspiração mecânica de trombos para trombectomia local.

Flebografias de controle devem ser realizadas a cada 12 horas e, caso o paciente apresente queda de Hb/Ht ou fibrinogênio inferior a 100, deve ser suspensa a injeção de trombolítico.

Associado à trombólise medicamentosa, com infusão local de rTPA, existe a opção de trombectomia mecânica por novos dispositivos endovasculares em que atuam localmente com a retirada do trombo por aspiração mecânica por pressão negativa (Aspirex®, Fountain®) ou por diluição local e rápida com lise e aspiração concomitante do trombo (Angiojet®) (Figura 15). Em muitos casos de trombose venosa profunda proximal, isso pode reduzir o tempo do tratamento ou até mesmo causar lise total do trombo em um só procedimento.^{83,84}

Restabelecendo o fluxo em síndromes compressivas

Conforme citado anteriormente neste capítulo, uma compressão da veia íliaca pode causar estase sanguínea e colaborar para quadros de trombose venosa profunda no membro afetado. Em especial na síndrome de Cockett/May-Thurner, em que a artéria causa uma compressão extrínseca da veia íliaca

Muitas vezes este diagnóstico é feito por queixa de edema crônico ipsilateral, varizes ipsilaterais ou até mesmo claudicação venosa, mas diagnóstico intraoperatório tem sido feito nos casos de tromboes próximas agudas submetidas a

trombólise local. Nestes casos a flebografia evidencia a compressão extrínseca da veia e a causa (ou uma das causas) fica estabelecida, sendo passível de tratamento na mesma internação (Figura 8B).

Este tratamento era realizado, no início, com stents de maior calibre, mas não específicos para veias. Hoje existem stents específicos para território venoso, especificamente para veia ilíaca proximal, com material reforçado para o local de compressão extrínseca da artéria e até mesmo com ponta oblíqua, evitando, material desnecessário na veia cava (Figura 16).

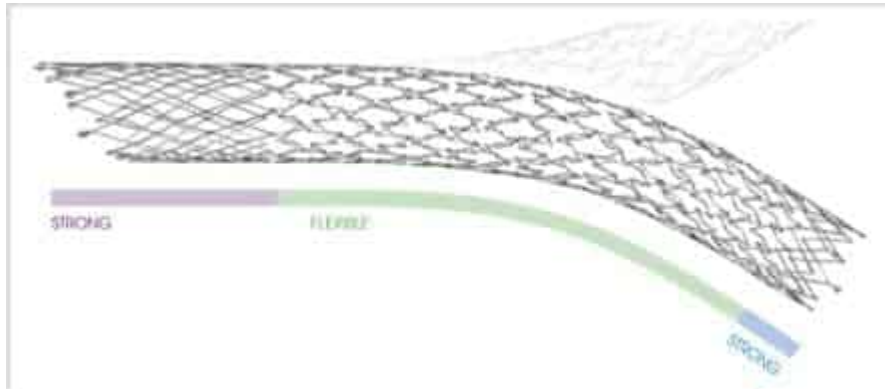


FIGURA 16

Stent dedicado para tratamento de veia ilíaca com ponta oblíqua reforçada no local de compressão extrínseca pela artéria.



FIGURA 17

Ilustração de stent posicionado em veia ilíaca.



FIGURA 18
Flebografia evidenciando compressão de veia íliaca esquerda por artéria íliaca direita.

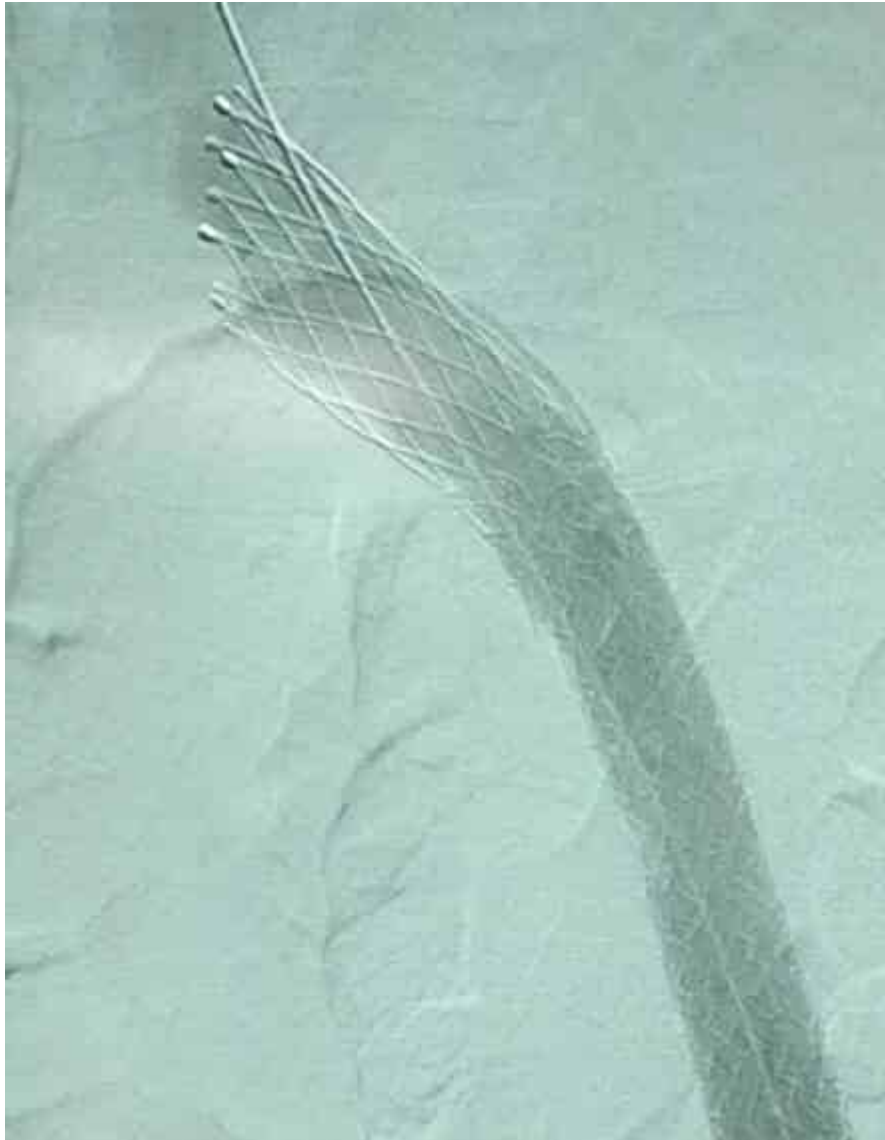


FIGURA 19

Implante de *stent* dedicado para território de veia íliaca com fluxo reestabelecido para veia cava.

TVP em idosos e pacientes com insuficiência renal

Estudos recentes buscam a comparação do uso de AOD com inibidores da vitamina K no tratamento de TEV agudo, sendo evidenciada uma maior eficácia e segurança do uso dos AOD nos pacientes com mais de 75 anos e com insuficiência renal moderada (*clearance* de creatinina ≤ 50 mL/min), quanto ao risco de sangramento e recorrência de TEV. Foi evidenciado um aumento de 50-70% de chance de recorrência de TEV e risco de sangramento aproximadamente 3 vezes maior nesse grupo quando comparado o uso de AOD e antagonistas de vitamina K.⁵⁹

TVP na gestação e puerpério

Embora a TVP seja um evento relativamente raro em pacientes em idade fértil, a gravidez aumenta o risco desta doença em 5 vezes, com incidência de 1 a 2 casos de trombose a cada 1.000 gestações.

Alterações anatômicas e hormonais contribuem para a estase venosa através da compressão pelo aumento do volume abdominal e aumento de distensibilidade venosa pela progesterona. Existe também um aumento dos fatores I, II, VII, VIII, X e XII, redução da proteína S, inibição do ativador do plasminogênio 1 e 2 e elevação na geração de trombina, levando a um estado de hipercoagulabilidade.⁶⁰⁻⁶⁴

Diagnóstico

O diagnóstico de TVP neste período deve ser realizado, quando possível, com ultrassom, uma vez que a flebografia e a angioTC devem ser evitadas em decorrência da exposição do feto à radiação.

O D-dímero pode apresentar alteração em decorrência do aumento da fibrina pela própria gestação, sendo de pouco valor diagnóstico neste período.⁶⁵⁻⁶⁶

Tratamento

A varfarina é teratogênica e aumenta riscos de sangramento, sendo contraindicado seu uso na gestação, principalmente no primeiro e último trimestre.

O tratamento de escolha para gestantes é a heparina, podendo ser usada tanto a HNF quanto a HBPM. Essa droga não transpõe a barreira placentária, e tem seu uso seguro na gravidez. Pode ser necessário o uso de doses mais elevadas por causa do aumento da filtração glomerular e degradação da heparina pela própria placenta.⁶⁷⁻⁷⁰

A anticoagulação deve ser mantida até o final da gestação, mesmo que seja excedido o período de 6 meses de tratamento, e mantida por mais 6 semanas no puerpério, em virtude do risco de TVP recorrente.

A heparina deve ser suspensa 12 horas antes do parto no caso da HBPM e 24 horas no caso da HNF. O cateter de peridural deve ser retirado 2 horas antes da aplicação da próxima dose de heparina, que deve ser reiniciada 12 horas após o parto.

Após o parto, a anticoagulação pode ser oral com varfarina ou AOD. No uso da varfarina, deve ser mantida a heparina até que a paciente esteja na faixa terapêutica de RNI (2,0 a 3,0).

A heparina e a varfarina podem ser usadas durante a amamentação, uma vez que a heparina não é secretada no leite e a varfarina apresenta forte ligação proteica no plasma, não apresentando doses expressivas no leite materno.⁶⁹⁻⁷²⁻⁷³

TVP nos pacientes oncológicos

O TEV é uma importante causa de morte nos pacientes oncológicos, especialmente nos pacientes em quimioterapia. Em decorrência da associação de comorbidades, disfunções orgânicas associadas, interações medicamentosas entre outros, torna o tratamento do TEV nestes pacientes algo complexo e de difícil escolha no anticoagulante a ser escolhido.

Dado a individualidade desses pacientes, recentemente vem aumentando o número de estudos comparativos no tratamento do TEV nos pacientes oncológicos. O estudo CLOT (REF) teve como resultado que uso da heparina de baixo peso molecular diminuiu 52% o risco de recorrência de TEV comparado com varfarina. Mais recentemente a rivaroxabana, edoxabana e apixabana se mostraram como opções nesses pacientes também (estudos Select-D, Hokusai-VTE-Cancer e Caravaggio), comparando sua eficácia no tratamento, recorrência do quadro e o risco de sangramento.

Resultado dos estudos

Estudo CLOT

Este estudo mostrou que o risco de tromboembolismo venoso sintomático em pacientes com câncer em atividade é significativamente menor em pacientes em uso de dalteparina do que nos pacientes em uso de anticoagulação oral com varfarina.⁸⁵

Estudo CARAVAGGIO

Este estudo mostrou que o tratamento com apixabana via oral teve resultados não inferiores ao tratamento de tromboembolismo venoso com dalteparina, sem aumento nos casos de sangramentos maiores.⁸⁶

Estudo HOKUSAI

Este estudo mostrou que o tratamento com edoxabana oral não foi inferior ao uso de dalteparina subcutânea.⁸⁷

Estudo SELECT D

Este estudo comparou o uso de dalteparina com rivaroxabana no tratamento de tromboembolismo venoso sintomático em pacientes oncológicos e evidenciou uma baixa recorrência de TEV nos pacientes em uso da rivaroxabana, embora tenham apresentado um leve aumento nos casos de sangramentos menores.⁸⁸

Profilaxia

Pacientes cirúrgicos

O TEV é uma complicação conhecida em pacientes cirúrgicos, principalmente em cirurgias que envolvem abdome, pelve e membros inferiores.

Conforme discutido anteriormente, o trauma cirúrgico pode ser responsável por um estado de hipercoagulabilidade, predispondo a formação de trombos, além de grande parte destes pacientes permanecerem em repouso prolongado, aumentando a estase sanguínea.

Mecanismos como a deambulação precoce (quando possível) e o uso de meias elásticas, compressão pneumática ou mecanismo que faz a dorsoflexão passiva do tornozelo, aumentam o retorno venoso dos pacientes no pós operatório e reduzem a incidência de TEV.

O American College of Chest Physicians (ACCP) apresenta um consenso que classifica os pacientes em patamares de risco, bem como a profilaxia proposta (Tabela 9).^{71,74,77}

Existe hoje uma tendência a individualizar o tratamento profilático de acordo com o paciente e o tipo de cirurgia. Pacientes com câncer podem se beneficiar de profilaxia prolongada com enoxaparina

Pacientes clínicos

Pacientes clínicos apresentam uma alta incidência de TEV, superando, em alguns estudos, a incidência em pacientes cirúrgicos. Isso torna necessária a avaliação de risco para todos os pacientes clínicos internados, buscando evitar a TVP e a EP.

TABELA 9 Classificação e profilaxia propostas pelo American College of Chest Physicians

Risco	Pacientes	Profilaxia
Baixo	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade inferior a 40 anos ▪ Cirurgia menor ▪ Sem fatores de risco para TVP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Deambulação precoce
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Idade entre 40 e 60 anos sem fatores de risco para TVP ▪ Cirurgia menor em pacientes com fatores de risco para TVP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM ou HNF em doses baixas ▪ Meia elástica ou compressão intermitente
Alto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pacientes acima de 60 anos ▪ pacientes entre 40 e 60 anos com fatores de risco para TVP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM ou HNF em dose alta ▪ Meia elástica ou compressão intermitente
Muito alto	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cirurgia com múltiplos fatores de risco (artroplastia de joelho ou quadril, TVP prévia, neoplasia ou trombofilia grave) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ HBPM, HNF, varfarina ou AOD em dose alta ▪ Meia elástica ou compressão intermitente

AOD: anticoagulante oral direto; HBPM: heparina de baixo peso molecular; HNF: heparina não fracionada; TVP: trombose venosa profunda.

Vários estudos têm sido feitos buscando incidência de TEV e complicações advindas desta patologia nos pacientes clínicos, sendo o primeiro destes o estudo THRIFT (*Thromboembolic Risk Factors Consensus Group*) que apresenta riscos similares ao dos pacientes cirúrgicos, semelhante aos discutidos neste capítulo (Tabela 1). Até hoje, não existe um consenso internacionalmente aceito para avaliação de risco em pacientes clínicos.

No Brasil, 12 sociedades médicas desenvolveram a *Diretriz brasileira para profilaxia de TEV em pacientes clínicos internados*. Foi realizada revisão sistemática sobre os fatores de risco e desenvolvido um fluxograma (Figura 20) com estratificação de risco e a profilaxia a ser realizada.

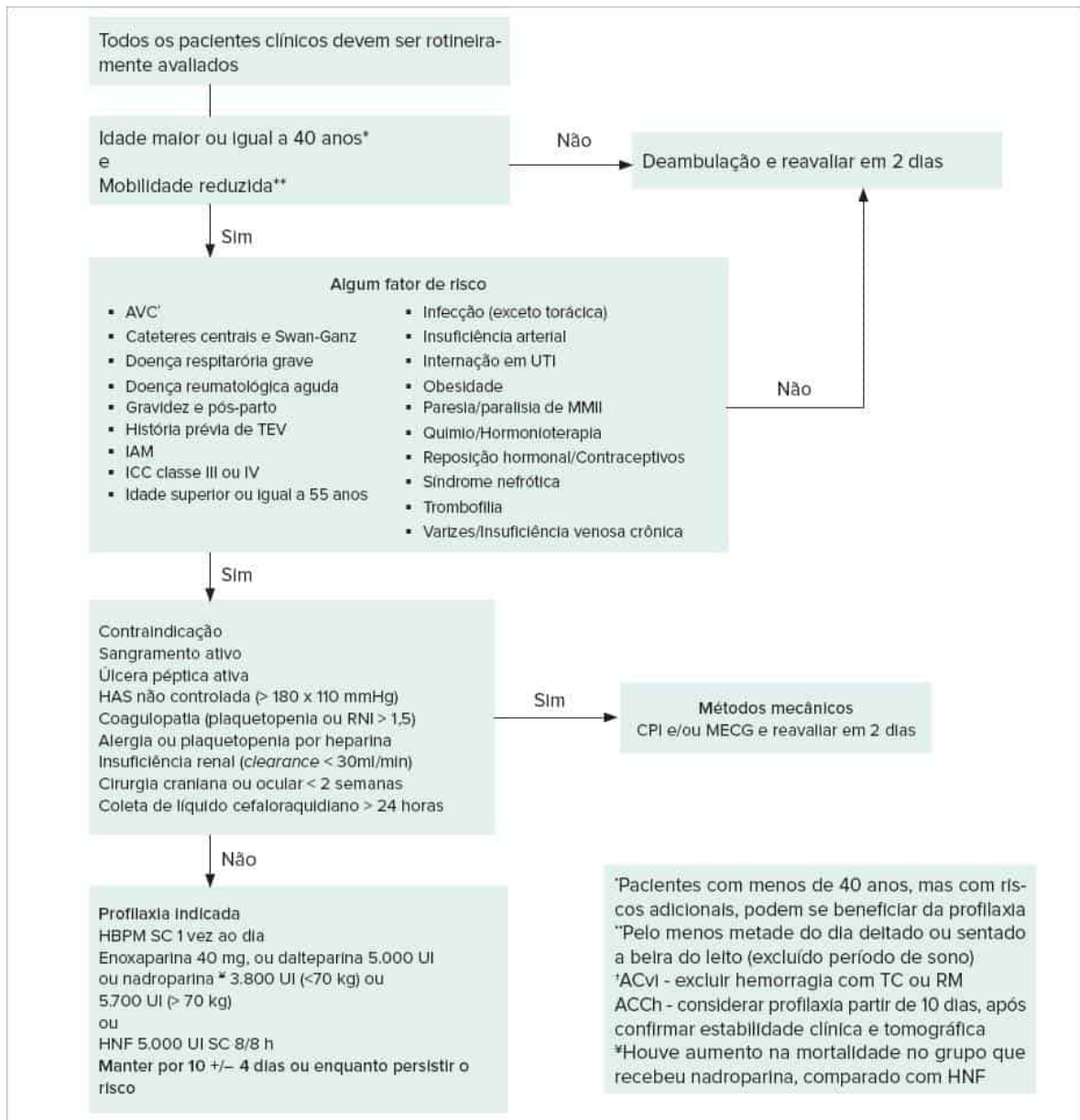


FIGURA 20

Avaliação da necessidade de profilaxia de TEV em pacientes clínicos hospitalizados.

Tratamento prolongado

Após o término de tratamento de longa duração (3 meses se TEV distal e 6 meses se TEV proximal) orienta-se a realização de um exame de imagem para avaliação da recanalização do vaso. Caso haja uma recanalização parcial deste, cabe ao profissional a decisão sobre a extensão do tratamento com anticoagulação, chamado tratamento prolongado, devendo-se avaliar o risco-benefício quanto a recorrência de TEV, SPT e risco de sangramento.

Um estudo envolvendo uma metanálise com 8 estudos aleatórios envolvendo 2.994 pacientes com TEP demonstrou que, quando tratados com varfarina por um período prolongado, os pacientes apresentavam menor probabilidade de recorrência (OR = 0,18; IC95%: 0,13-0,26) quando comparados àqueles que suspenderam o uso de varfarina após 1-4 meses de tratamento.^{79,80}

Referências bibliográficas

1. Brandjes DPM, Heijboer H, de Rijk M, et al. The effect of graded compression stocking on the development of the post thrombotic syndrome in patients with proximal venous thrombosis. *Thromb Haemostat.* 1991;65:1.311.
2. Kakkar VV, Flanc C, Howe CT, et al. Natural history of postoperative deep vein thrombosis. *Lancet.* 1969;2:230-2.

3. Biuckians A, Meier GH Treatment of symptomatic lower extremity acute deep venous thrombosis: role of mechanical thrombectomy. *Vascular*. 2007;15(5):297-303.
4. Heist JA Ailcwearwin MD, et al. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. *Arch Intern Med*. 1999;159:445-53.
5. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. A leg ulcer etiology: a cross sectional population study. *J Vasc Surg*. 1991;14(4):557-64.
6. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A, et al. Chronic leg ulcers: an underestimated problema in primary health care mong elderly patients. *J Epidemiol Community Health*. 1991;45(3):184-7.
7. Mc Guckin M, Watterman, et al. Validation of venous leg ulcers guidelines in United States and United Kingdom. *Am J Surg*. 2002;183(2):132-7.
8. Sevit S. Pathology and pathogenesis of deep vein thrombosis. Poller L(ed). *Recent Advances in thrombosis*. Edinburg: Churchill Livinstone;1973. p.17-38.
9. Karino T, Matomiya M. Flow thru a venous valve and its implications for thrombus formation. *Thromb Res*. 1984;36:245-57.
10. Polgar J Matuskova J, Wagner DD The P selectin tissue factor coagulation triad. *J Thromb Haemost*. 2005;3(1):590-6.
11. Mann KG. Biochemistry and phisiology of blood coagulation. *Thromb Haemost*. 1999;52:165-74.
12. Maffei FHA, De Paiva SA, et al. Contribuição ao estudo da incidencia e anatomia patológica do tromboembolismo pumonar em autopsias. *Rev Ass Med Bras*. 1980;26:7-10.
13. Lanfranchi Jr A, Sardinha WE, Silvestre JMS, et al. Embolia pulmonar em necropsiasno Hospital Universitario Regional do Norte do Paraná. Incidencia em 10 anos e correlação clinico-anatomo-patologico. *Cir Vasc Angiol*. 1995;11(1):12.
14. Maffei FHA, Magaldi C, Pinho SZ, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. *Int J Epidemiol*. 1986;15:210-7.
15. Henriksen O, Sejrsen P. Effect of "vein pump" activation upon venous presure and blood flow in human subcutaneous tissue. *Acta Physiol Scand*. 1977;100(1):14-21
16. Kearon C. Initial treatment of venous thromboembolism. *Thromb Haemost*. 1999;82(20):887-91.
17. Kakkar VV, Howes J Sharma V, et al. A comparative double-blind randomised trial of a new second generation LMWH(bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. The Bemiparin Assesment Group. *Thromb Haemost*. 2000;83(4):523-9.
18. Lewandowski A, Syska-Suminska, J, Dlniewski M. Pulmonary embolismo suspicion in a young female patient with the Paget-von-Schöter syndrome. *Kardiol Pol*. 2008;66(9):969-71.
19. Acharya G, Singh K, Hansen JB, et al. Catheter-direct thrombolysis for the Management of postpartum deep venous thrombosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(2):155-8.
20. Joffe HV, Kucher N, Tapson VF, et al. Upper extremity deep vein thrombosis: a prospective registry of 592 patients. *Circulation*. 2004;110(12):1605-11.
21. Martinelli I, Bataglioli T, Bucciarelli P, et al. Risk factors and recurrence rate of primary deep vein thrombosis of the upper extremities. *Circulation*. 2004;110(5):566-70.
22. Mclachlin J, Richard T, Paterson JC. An evaluation of clinical signs in the diagnosis of venous thrombosis. *Arch Surg*. 1962;85:783-44.
23. Meigan M, Rosso J, Gauthier H, et al. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolismo in patients with proximal deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 2000;160(2):159-64.
24. Snow V Qaseem A, Barry P, et al. Management of venous thromboembolism: a clinical practice guideline from the American College of Physicians an the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*. 2007;146(3):204-10.
25. Lensing AWA, Prandoni P, Prins MH, Buller HR. Deep vein thrombosis. *Lancet*. 1999;353:479-85.
26. Imbert D, Ageno W, Dentali F, et al. Management of primary care patients with suspected deep vein thrombosis: use of a therapeutic dose of low molecular weight heparin to avoid urgent ultrasonographic evaluation. *J Thromb Haemost*. 2006;4:1037-41.
27. Forestier F, Daffos F, Reinaut M, et al. Low molecular weight heparin (CY216) does not cross the placenta Turing the tirad trimestre of pregnancy. *Thromb Haemost*. 1987;57:234.
28. Melissari E., Parker CJ, Wilson NV, et al. Use of low molecular Wiegth heparin in pregnancy. *Thromb Haemost*. 1992;68:652-6.
29. Ginsberg A, Hirsh J. Use of antithrombotic agents during prenancy. *Chest*. 1998;114:524-30.
30. Bates SM, Greer A, Hirsh J, et al. Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest*. 2004;126:627-44.
31. Ageno W. Teatment of venous thromboembolism. *Thromb Res*. 2000;97:63-72.
32. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolismo. *Circulation*. 1996:2212-45.
33. Hull RD, Pineo GF, Stein P. Heparin and low molecular weight heparin therapy for venous thromboembolism.: the twilight of anticoagulation monitoring. *Intern Angiol*. 1998;17:213-24.
34. Olson JD, Arkin CF, Brandt JT et al. College of American Pathologists Conference XXXI on Laboratory monitoring of anticoagulante therapy. Laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy. *Arch Pathol Lab Med*. 1998;122:782-98.
35. Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, et al. Oral anticoagulat drugs. Mechanism of action, clinical effectiveness and optimal therapeutic range. *Chest*. 1998;114:455-69.
36. Bell RW Metabolismo f vitamina K and prothrombin síntesis: anticoagulants and the vitamina K – epoxide cycle. *Fed Proc*. 1978;37:2599-604.
37. BullerHr Agnelli G, Hull RD et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest*. 2004;126:401-28.
38. Crowther MA, Ginsberg JS, JulianJ et al. . A comparision of two intensitiesof warfarin for the prevention of recurrent trombosis in patients with the antiphospholipid antibody syndrome. *N Eng J Med*. 2003;349:1133-8.
39. Anseli J, Hirsh J, Poller L, et al. The pharmacology and Management of the vitamina K antagonists. *Chest*. 2004;126:204-33.
40. Wells PS, Holbrook AM, Crowther NR, et al. The inteaction of warfarin with drugs and food: a critical review of the literature. *Ann Intern Med*. 1995;121:676-83.
41. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363:2499-510.
42. Turpie AG, Lassen MR, Eriksson BI, et al. Rivaroxaban for the prevention of venous thromboembolism after hip or knee arthroplasty: pooled analysis of four studies. *Thromb Haemost*. 2011;105:444-53.
43. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
44. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, Schellong S, Eriksson H, Baanstra D, et al. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368(8):709-18.
45. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, et al.; on behalf of the RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014;129:764-72.

46. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(9):799-808.
47. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, Curto M, Gallus AS, Johnson M, et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013; 368:699-708.
48. Hokusai-VTE Investigators; Büller HR, Décousus H, Grosso MA, Mercuri M, Middeldorp S, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369(15):1406-15.
49. Lazo-Langner A, Lang ES, Douketis J. Clinical review: clinical management of new oral anticoagulants: a structured review with emphasis on the reversal of bleeding complications. *Crit Care.* 2013;17(3):230.
50. Beyer-Westendorf J, Förster K, Pannach S, Ebertz F, Gelbricht V, Thieme C, et al. Rates, management, and outcome of rivaroxaban bleeding in daily care. Dresden NOAC registry. *Blood.* 2014;124(6):955-62.
51. Siegal DM, Crowther MA. Acute management of bleeding in patients on novel oral anticoagulants. *Eur Heart J.* 2013;34(7):489-98.
52. Pollack CV Jr, Reilly PA, Eikelboom J, Glund S, Verhamme P, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal. *N Engl J Med.* 2015;373(6):511-20.
53. Lazo-Langner A, Lang ES, Douketis J. Clinical review: clinical management of new oral anticoagulants: a structured review with emphasis on the reversal of bleeding complications. *Crit Care.* 2013;17(3):230.
54. Markel A, Manzo RA, Strandness DE. The potential role of thrombolytic therapy in venous thrombosis. *Arch Intern Med.* 1992;152:1265-67.
55. Castaneda F, Li R, Young K, et al. Catheter directed thrombolysis in deep venous thrombosis with use of reteplase: immediate results and complications from a pilot study. *J Vasc Interv Radiol.* 2002;13:577-80.
56. Semba CP, Bakal CW, Calis KA, et al. Alteplase as an alternative to urokinase. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11:279-87.
57. Casella JB, Presti C, Aur R, et al. Late results of catheter directed recombinant tissue plasminogen activator fibrinolytic therapy of iliofemoral deep venous thrombosis. *Clinics.* 2007;62:31-40.
58. Grossman C, McPherson S. Safety and efficacy of catheter-directed thrombolysis for iliofemoral venous thrombosis. *Am J Roentgenol.* 1999;172:667-72.
59. Geldhof V, Vandembrielle C, Verhamme P, Vanassche T. Venous thromboembolism in the elderly: efficacy and safety of non VKA oral anticoagulants. *Thromb J.* 2014;12:21.
60. NIH Consensus Development. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. *JAMA.* 1986;256:744-9.
61. Gherman RB, Goodwin TM, Leung B. Incidence, clinical characteristics and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1999;94:730-4.
62. Refuerzo JS, Hechtman JL, Tedman ME, et al. Venous thromboembolism during pregnancy. Clinical suspicion warrants evaluation. *J Reprod Med.* 2003;48:767-70.
63. Toglia MR, Weg JG. Venous thromboembolism during pregnancy. *N Engl J Med.* 1996;335:108-14.
64. Greer JA. Thrombophilia: implications for pregnancy outcome. *Thromb Res.* 2003;09:73-81.
65. Nolan TE, Smith RP, Devoe LD. Maternal D-dimer levels in normal and complicated pregnancies. *Obstet Gynecol.* 1993;81:235-8.
66. Eichinger S. D-dimer test in pregnancy. *Semin Vasc Med.* 2005;5:375-8.
67. Ginsberg JS, Hirsh J, Turner DC, et al. Risks to the fetus of anticoagulant therapy during pregnancy. *Thromb Haemost.* 1989;61:197-203.
68. Hirsh J, Warkentin TE, Shaughnessy SG. Heparin and low molecular weight heparin: mechanism of action pharmacokinetics, dosing, monitoring, efficacy and safety. *Chest.* 2001;119(1suppl):64-94.
69. Bates SM, Ginsberg JS. How we manage thromboembolism during pregnancy. *Blood.* 2002;100:3470-8.
70. Pravinkumar E, Webster NR. HIT/HITT and alternative anticoagulation: current concepts. *Br J Anaesth.* 2003;90:676-85.
71. ACCP. Consensus Committee on Pulmonary Embolism. Opinions regarding the diagnosis and management of venous thromboembolic disease. *Chest.* 1998;113:499.
72. Greer JA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet.* 1999;353:1258-65.
73. Clark SL, Porter TF, West FG. Coumarin derivatives and breast feeding. *Obstet Gynecol.* 2000;95:938-940.
74. Geertz WH, Graham F, Pineo GF, et al. Prevention of venous thromboembolism. *Chest.* 2004;126:338-400.
75. Cogo A, Lensin AWA, Wells P. Non invasive tests for the diagnosis of clinically suspected deep-vein thrombosis. *Haemostasis.* 1995;25:27-39.
76. Johnson R, Green RJ, Charnley J. Pulmonary embolism and its prophylaxis following the Charnley total hip replacement. *Clin Orthop.* 1977;127:123-32.
77. Bergqvist D, Benoni G, Bjorgell O. Low molecular heparin (enoxaparin) as prophylaxis against venous thromboembolism after total hip replacement. *N Engl J Med.* 1996;33:696-700.
78. Rocha AT, Paiva EF, Lichenstein A, Milani-Jr R, Cavalheiro-Filho C, Maffei FH, et al. Tromboembolismo venoso: profilaxia em pacientes clínicos – Projeto Diretrizes.
79. Hutten BA, Prins MH. Duration of treatment with vitamin K antagonists in symptomatic venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(1):CD001367.
80. Fernandes CJCS, Alves JL Jr, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. *J Bras Pneumol.* 2016;42(2):146-54.
81. R. Varin et al. Whole blood clots are more resistant to lysis than plasma clots - greater efficacy of rivaroxaban. *Thrombosis Research.* 2013;131:e100-e109.
82. Agnelli G, et al. Treatment of proximal deep-vein thrombosis with the oral direct factor Xa inhibitor rivaroxaban (BAY 59-7939): the ODIXa-DVT (Oral Direct Factor Xa Inhibitor BAY 59-7939 in Patients With Acute Symptomatic Deep-Vein Thrombosis) Study. *Circulation.* 2007;116(2):180-7.
83. Garcia MJ, Lookstein R, Malhotra R, Amin A, Blitz LR, Leung DA, et al. Endovascular management of deep vein thrombosis with rheolytic thrombectomy: final report of the prospective multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) Registry. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(6):777-85; quiz 786.
84. Lin PH, Zhou W, Dardik A, Mussa F, Koungias P, Hedayati N, et al. Catheter-direct thrombolysis versus pharmacomechanical thrombectomy for treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Am J Surg.* 2006;192(6):782-8.
85. Lee AY, Levine MN, Baker RI, Bowden C, Kakkar AK, Prins M, et al.; Randomized comparison of low-molecular-weight heparin versus oral anticoagulant therapy for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. CLOT Investigators. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer. *N Engl J Med.* 2003;349(2):146-53.

86. gnelli G, Becattini C, Meyer G, Muñoz A, Huisman MV, Connors JM, et al.; Caravaggio Investigators. Apixaban for the treatment of venous thromboembolism associated with cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1599-607.
87. Raskob GE, van Es N, Verhamme P, Carrier M, Di Nisio M, Garcia D, et al.; Hokusai VTE Cancer Investigators. Edoxaban for the Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism. *N Engl J Med.* 2018;378(7):615-24.
88. Young AM, Marshall A, Thirlwall J, Chapman O, Lokare A, Hill C, et al. Comparison of an oral factor xa inhibitor with low molecular weight heparin in patients with cancer with venous thromboembolism: results of a randomized trial (SELECT-D). *J Clin Oncol.* 2018;36(20):2017-23.

Capítulo 2

Tromboembolismo venoso

Antonio Cláudio do Amaral Baruzzi
Pedro Gabriel Melo de Barros e Silva
Valter Furlan
Felipe Malafaia



PONTOS-CHAVE

- O tromboembolismo venoso (TEV) é a terceira causa de óbito cardiovascular em pacientes hospitalizados.
- Vários fatores de risco, clínicos ou cirúrgicos, predisõem ao TEV.
- Teoria inflamatória, a exemplo da doença aterosclerótica, explica vários casos não identificados no passado.
- Fatores mecânicos obstrutivos e neuro-humorais agravam a hipertensão pulmonar.
- A tomografia helicoidal dos pulmões é o principal exame diagnóstico.
- Falência e disfunção/dilatação do ventrículo direito são marcadores de mau prognóstico.
- A anticoagulação parenteral e/ou oral é o tratamento inicial do TEV.
- Fibrinolíticos são indicados nos casos de instabilidade hemodinâmica.
- As hemorragias são as principais complicações dos anticoagulantes e fibrinolíticos.
- A anticoagulação oral geralmente varia de 3 a 6 meses ou mesmo por tempo indeterminado, nos casos recorrentes.
- A profilaxia deverá ser oferecida aos pacientes clínicos, cirúrgicos e oncológicos.
- Reavaliar o paciente 3-6 meses após o evento agudo: checar sinais de embolia pulmonar crônica.

Introdução

A embolia pulmonar e a trombose venosa profunda são doenças de uma mesma base fisiopatogênica, sendo denominadas *tromboembolismo venoso* (TEV). É oriunda da fragmentação e migração para os pulmões de trombos formados no sistema venoso profundo, especialmente nos membros inferiores.¹

Nos Estados Unidos, a incidência estimada é de 500.000 casos/ano, resultando em 100.000 óbitos, sendo a terceira causa de óbito cardiovascular (seguida do infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico isquêmico). A mortalidade hospitalar varia de 1 a 30%, dependendo de suas repercussões hemodinâmicas.²

A incidência aumenta com a idade, sendo oito vezes maior acima dos 80 anos quando comparado à faixa etária abaixo dos 50 anos. Estudos de autópsia em hospitais capacitados revelam com certa frequência achados de TEV, por vezes não diagnosticados no período hospitalar.

O diagnóstico e o tratamento precoce reduzem a mortalidade hospitalar decorrente da disfunção e falência do ventrículo direito (choque obstrutivo), bem como suas principais complicações tardias: hipertensão pulmonar crônica e síndrome pós-trombótica. Outras graves complicações são a *flegmasia alba dolens* e *cerulea dolens*.^{3,4}

O prognóstico poderá ser modificado adotando-se medidas preventivas, identificação e tratamento precoce da doença e anticoagulação oral por tempo adequado.^{5,6}

Fatores predisponentes

Vários fatores clínicos e/ou cirúrgicos predisõem ao TEV, principalmente quando a sua profilaxia (farmacológica ou não farmacológica) for inadequada (Figura 1).^{7,9}

O médico patologista Dr. Rudolf Ludwig Karl Virchow (cientista polonês erradicado na Universidade de Berlim) foi o primeiro a descrever, há mais de um século, os principais mecanismos envolvidos no tromboembolismo (triade de Virchow): estase venosa, estados de hipercoagulabilidade e lesão endotelial (Figura 2).

Os principais fatores predisponentes para o TEV, atuando de forma isolada ou sinérgica, determinam o risco do TEV (Tabela 1).



FIGURA 1

Restrição à mobilização dos membros inferiores é um dos principais fatores de risco para o tromboembolismo venoso.



FIGURA 2

Rudolf Ludwig Karl Virchow (1821-1902).

TABELA 1 Fatores predisponentes para o tromboembolismo venoso

Idade > 50 anos
Insuficiência cardíaca
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Diabete melito
Hipertensão arterial
Doença infecciosa aguda: pneumonia, infecção urinária, sepse

Doença reumática (artrite aguda)
Doença inflamatória intestinal
Doença aterosclerótica
Síndrome nefrótica
Síndrome anticorpo antifosfolípide
Síndrome metabólica
Trombose venosa superficial
Veias varicosas
História prévia ou familiar de TEV
Malignidade
Trombofilias*
Hiper-homocisteinemia
Vírus HIV
Obesidade (IMC > 35 kg/m ²)
Imobilidade ou paresia ≥ 3 dias
Tabagismo
Trauma
Fratura do joelho ou quadril
Cirurgia, laparoscopia
Artroscopia do joelho
Hemotransusão
Eritropoetina
Gestação e pós-parto
Fertilização <i>in vitro</i>
Viagens aéreas ou rodoviárias > 4 horas
Poluição aérea
Anticoncepcional ou reposição hormonal (estrógenos)
Cateteres centrais, marca-passo, desfibriladores/ressincronizadores implantáveis
e-trombose (várias horas sentado diante do computador)

* Mutação homo ou heterozigótica fator V Leiden, gene da protrombina, deficiência da antitrombina III, proteína C e S, síndrome anticorpo antifosfolípide, alta concentração fator VIII, IX e X.

Teoria inflamatória da trombose venosa

O trombo venoso é rico em fibrina, hemácias, plaquetas e neutrófilos, motivo pelo qual vários autores consideram o TEV e a doença aterosclerótica uma síndrome cardiovascular sistêmica em que mediadores pró-inflamatórios, disfunção endotelial, baixa tensão oxigênio e o estresse oxidativo atuam de forma comum na ativação da cascata da coagulação e trombose (Figura 3).¹⁰⁻¹²

Fisiopatogenia

As repercussões hemodinâmicas decorrentes do TEV dependerão:¹³

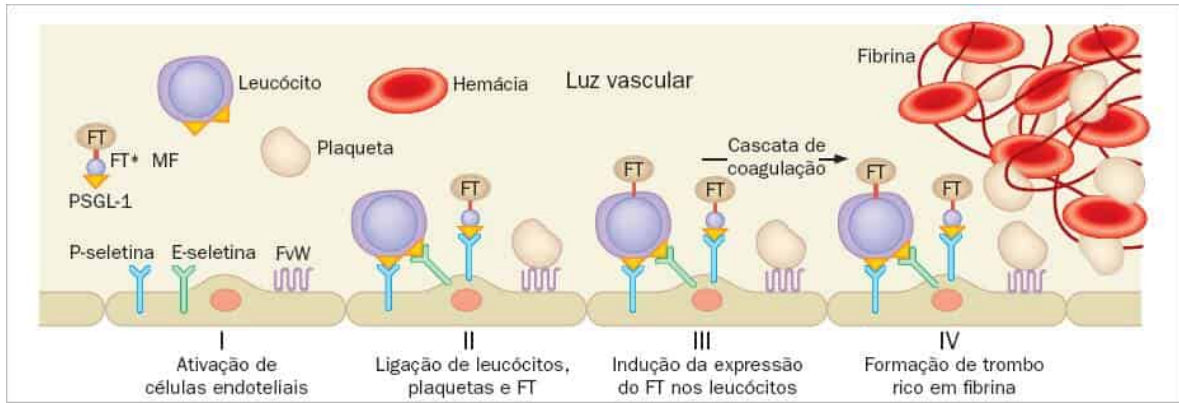


FIGURA 3

I: Hipóxia e mediadores inflamatórios ativam o endotélio e expressam moléculas de adesão (P-seletina, E-seletina). II: Plaquetas, leucócitos e fator tecidual ligam-se ao endotélio ativado. III: Expressão do fator tecidual nos leucócitos. IV: Ativação da cascata da coagulação e formação do trombo rico em fibrina, hemácias e plaquetas. FT: fator tecidual; FvW: fator de von Willebrand.

- percentual da área arterial pulmonar ocluída;
- reserva contrátil do ventrículo direito;
- repercussão dos mediadores humorais (adrenalina) e plaquetários vaso e broncoconstritores (serotonina, tromboxe A₂);
- comorbidade cardiopulmonar prévia (Figura 4).

Entre a complexa resposta cardiopulmonar do TEV, estão: piora das trocas gasosas (aumento do espaço morto alveolar), hipoxemia (hipoventilação alveolar e *shunt* direito-esquerdo), hipercapnia e diminuição da complacência pulmonar (edema, hemorragia e perda surfactante) nos casos mais graves.¹⁴

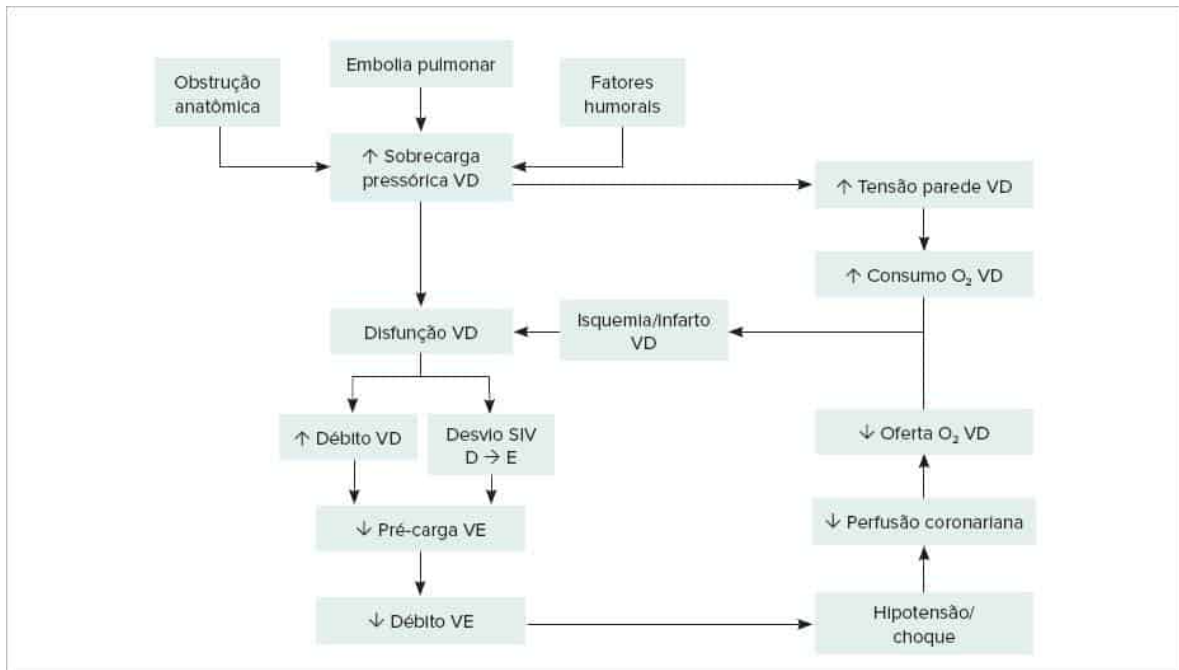


FIGURA 4

Fisiopatogenia da disfunção do ventrículo direito na embolia pulmonar. D: direito; E: esquerdo; SIV: septo interventricular; VD: ventrículo direito; VE: ventrículo esquerdo.

Pacientes que evoluem com instabilidade hemodinâmica, conforme critérios a seguir, são de alto risco de óbito hospitalar ou em 30 dias e necessitam de intervenção terapêutica imediata (Tabela 2).

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas do TEV são inespecíficas e requerem diagnóstico diferencial com outras doenças. Deve ser considerada quando houver dispneia súbita ou dor torácica tipo pleurítica, tosse, hemoptise, síncope ou pré-síncope na vigência de fatores de risco. Os principais sinais e sintomas são:¹⁵

- Sinais: taquipneia (70%), sibilos e estertores (50%), taquicardia (30%), quarta bulha ou ritmo de galope do ventrículo direito (25%), hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar (20%), temperatura $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (14%), insuficiência tricúspide e estase jugular.
- Sintomas: dispneia (70%), dor torácica (60%), tosse (40%), dor e edema na panturrilha (25%), hemoptise (15%) e síncope (6%).

Entre os diagnósticos diferenciais, destacam-se: pleurite, pneumonia, pneumotórax, asma brônquica, síndrome coronariana aguda, pericardite, insuficiência cardíaca, costochondrite, fratura de costela, dor musculoesquelética, neoplasia torácica, colecistite, dissecação aguda da aorta, hipertensão pulmonar idiopática, infarto esplênico, sepse e ansiedade.¹⁶

Ressalte-se que os clássicos achados clínicos da trombose venosa profunda (edema, empastamento da panturrilha e dor à dorsiflexão do membro inferior) nem sempre estão presentes, o que dificulta o seu diagnóstico.

Por vezes, o TEV pode preceder ou mesmo ser uma manifestação de uma doença oncológica oculta, devendo-se em casos selecionados realizar o seu rastreamento.

Exames laboratoriais e métodos gráficos

Eletrocardiograma

Os achados eletrocardiográficos são inespecíficos e incluem: alterações do segmento ST e onda T na parede anterior (isquemia do ventrículo direito), arritmias atriais, bloqueio de ramo direito, baixa voltagem periférica, padrão pseudoinfarto (ondas Q na derivação D_{II} , D_{III} e aV_F). O padrão clássico de *cor pulmonale* agudo (ondas $S_1Q_3T_3$, ondas P *pulmonale* ou bloqueio de ramo direito) é um achado mais raro¹⁷ (Figura 5).

Radiografia de tórax

Inespecífico para o diagnóstico de embolia pulmonar, porém auxilia no diagnóstico diferencial. Os achados mais comuns incluem: atelectasia laminar, derrame pleural, infiltrado pulmonar e elevação de hemidiafragma.

As alterações clássicas como sinal de Hampton (infiltrado pulmonar em cunha com base pleural, o que representa infarto pulmonar), sinal de Westermarck (oligoemia focal com artéria pulmonar proeminente), sinal de Palla (dilatação da artéria pulmonar) são sugestivas de embolia pulmonar (Figura 6).¹⁸

Gasometria arterial

O padrão típico é a hipoxemia ($\text{PaO}_2 \leq 90$ mmHg) decorrente do desequilíbrio da relação ventilação/perfusão e hipocapnia (hiperventilação reflexa). A hipercapnia pode ser observada nos casos de embolia pulmonar maciça. A ausência de hipoxemia não descarta o diagnóstico.

D-dímero

É um subproduto da degradação da fibrina. Quando > 500 ng/mL FEU (unidades equivalentes de fibrinogênio) apresenta sensibilidade de 97% para a embolia pulmonar, porém baixa especificidade (42%). Eleva-se em qualquer condição em que há formação e lise da fibrina (gravidez, trauma, pós-operatório, câncer, hospitalizações, estados inflamatórios, sepse).

Um teste negativo apresenta probabilidade de 95% de não haver TEV (valor preditivo negativo), atingindo 99% quando a probabilidade clínica também é baixa. O método por ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) é o de melhor acurácia.

Como nos pacientes acima de 50 anos observa-se elevação natural D-dímero, alguns autores sugerem aumento do *cut-off* multiplicando-se a idade $\diamond 10$ ng/mL FEU, com incremento da especificidade entre 30 e 40% e sensibilidade acima 97%.^{19,20}

TABELA 2 Critérios para instabilidade hemodinâmica

Parada cardíaca	Choque obstrutivo	Hipotensão persistente
-----------------	-------------------	------------------------

Parada cardíaca	Choque obstrutivo	Hipotensão persistente
Necessidade de ressuscitação cardiopulmonar	PAS < 90 mmHg ou vasopressores para manter PAS ≥ 90 mmHg mesmo após correção hipovolemia E	PAS < 90 mmHg ou queda PAS ≥ 40 mmHg por período acima 15 minutos e não relacionada a hipovolemia, arritmia ou sepse
Hipoperfusão de órgãos-alvo (alteração do estado mental, extremidades frias, oligo/anúria, aumento do lactato)		

PAS: pressão arterial sistólica.

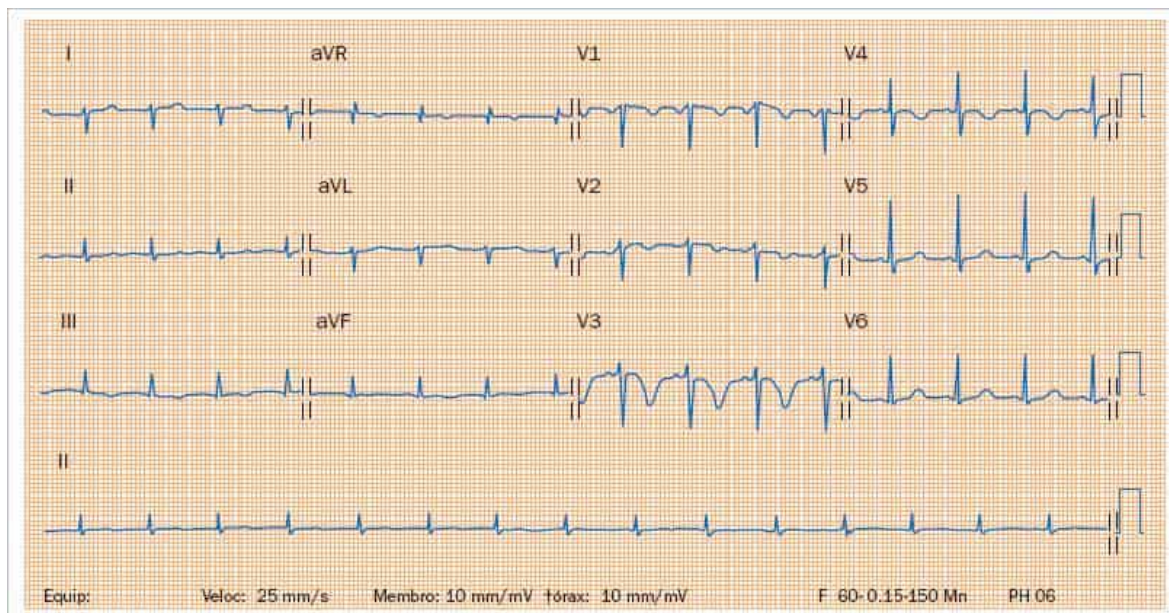


FIGURA 5

Cor pulmonale agudo – S₁Q₃T₃ e inversão da onda T na parede anterior.

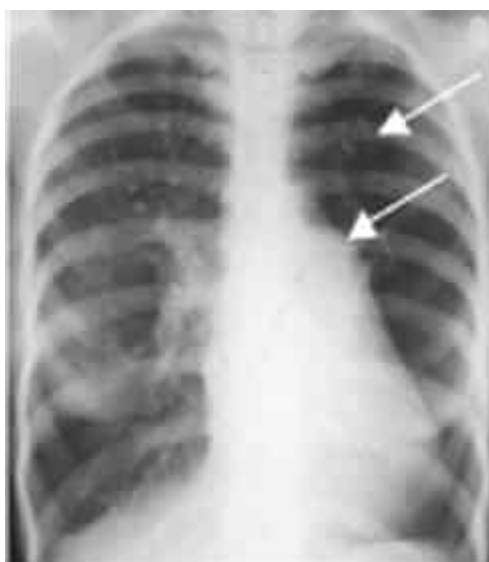


FIGURA 6

Tronco da artéria pulmonar proeminente (sinal de Palla), hipertransparência e ausência de sombras vasculares no campo pulmonar esquerdo (sinal de Westermark) (setas).

Troponina, BNP/pró-BNP

Elevações de troponina I ou T e do peptídeo natriurético cerebral (BNP) são biomarcadores e relacionam-se, respectivamente, com graus variados de necrose e disfunção do ventrículo direito. Níveis elevados conferem pior prognóstico.

Outros biomarcadores têm sido estudados, porém sem aplicação prática no momento (NGAL – *neutrophil gelatinase-associated lipocalin*, cistatina C, HFABP – *heart-type fatty acid-binding protein*).²¹

Tomografia helicoidal do tórax

Exame rápido e disponível em vários centros hospitalares. Após infusão endovenosa de contraste (90 a 120 mL), realizam-se cortes seriados para detecção de falhas de enchimento nos diversos segmentos da luz arterial (vasos até sexta ordem). A sua sensibilidade é de 80%, e a especificidade é de 95%.

O mesmo exame pode detectar trombos no sistema venoso profundo dos membros inferiores, da pelve e da veia cava inferior (Figura 7). Imagens de perfusão acopladas à angiotomografia pulmonar estão sob investigação clínica e proporcionarão melhor acurácia diagnóstica. Dose de radiação efetiva: 3-10 mSv.

A relação dos diâmetros diastólicos dos ventrículos direito e esquerdo: $DV_D/DV_E > 0,9$ na imagem de quatro câmaras estratifica os pacientes com risco de óbito em 30 dias (Figura 8).²²

Cintilografia pulmonar (V/Q – ventilação/perfusão)

Macroagregados de albumina marcados com tecnécio^{99m} são injetados em veia periférica, combinado com a inalação gás de xenônio¹³³ ou partículas de aerossóis marcadas com tecnécio^{99m}. O diagnóstico é baseado na presença de áreas hipoperfundidas e normoventiladas, particularmente se a radiografia do tórax for normal.

A sua especificidade é de 97% e sensibilidade de 41% naqueles com alta probabilidade clínica de embolia pulmonar. Quando a probabilidade clínica é baixa e a cintilografia normal, exclui-se embolia pulmonar. Nos casos intermediários, outros exames complementares auxiliarão no diagnóstico.²³

Útil naqueles com alguma contra-indicação ao contraste, controle pré e pós-operatório de tromboendarterectomia pulmonar, diagnóstico diferencial de outras doenças. Dose de radiação efetiva: 2 mSv.

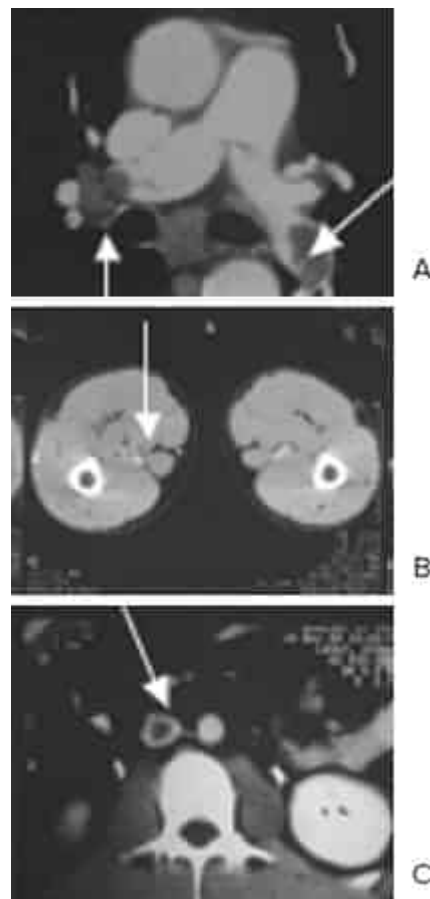


FIGURA 7

Tomografia helicoidal. A: Trombos em ambas as artérias pulmonares. B: Veia femoral esquerda. C: Veia cava inferior (seta) detectada no mesmo exame.



FIGURA 8

Tomografia helicoidal (quatro câmaras) – mensuração axial das cavidades ventriculares (plano valvar).

VD = ventrículo direito; VE = ventrículo esquerdo.

Angiografia

A angiografia pulmonar confirma ou exclui o diagnóstico de embolia pulmonar com acurácia praticamente plena. É o padrão-ouro para tal diagnóstico. Com os recursos atuais, tornou-se um procedimento seguro, recomendando-se cautela naqueles com hipertensão pulmonar moderada a importante, por conta do risco de agravar a hipoxemia e causar arritmias. A angiografia com subtração digital utiliza menor volume de contraste e detecta falhas de enchimento em vasos periféricos de até 1 a 2 mm. É reservada quando o diagnóstico não pode ser afastado ou confirmado com exames menos invasivos ou ainda nas intervenções terapêuticas primárias (Figura 9).²⁴ Dose de radiação efetiva: 1-20 mSv.

Ultrassom Doppler venoso dos membros

Exame não invasivo, considerado positivo na presença de trombos ou redução da compressibilidade das veias pelo transdutor. Tem sensibilidade e especificidade acima de 90% quando a trombose venosa é proximal e certa limitação para o diagnóstico de trombose venosa distal (abaixo dos joelhos) pela dificuldade anatômica (Figura 10).²⁵

Ecocardiograma Doppler colorido

Realizado à beira do leito, capaz de medir a pressão da artéria pulmonar e sinais de disfunção do ventrículo direito: dilatação, alteração da contratilidade, desvio do septo interventricular da direita para a esquerda (efeito Boerheim inverso), regurgitação da valva tricúspide, dilatação da veia cava inferior e sua ausência de colapso inspiratório. Por vezes identificam-se trombos intracavitários e nos ramos proximais da artéria pulmonar (Figura 11).



FIGURA 9
Extenso trombo na artéria pulmonar direita.



FIGURA 10
Trombo venoso em segmento não compressível ao transdutor.

A dilatação/disfunção do ventrículo direito é caracterizada por:

- relação dos diâmetros diastólicos dos ventrículos: $DV_D/DV_E > 1,0$ em imagem de quatro câmaras ou $> 0,6$ na imagem no maior eixo paraesternal.
- hipocinesia e dilatação do ventrículo direito (> 30 mm); retificação e desvio do septo para esquerda e sinal McConnell.
- hipertensão pulmonar: velocidade de regurgitação tricúspide $> 2,8$ m/s.
- tempo de aceleração ejetivo do ventrículo direito < 90 m/s.
- gradiente-pico da insuficiência tricúspide (GPIT) > 30 mm.
- TAPSE (tricuspid anular plane systolic excursion) < 16 mm.
- Veia cava inferior distendida e diminuição de sua colapsibilidade à inspiração profunda (eixo subcostal).

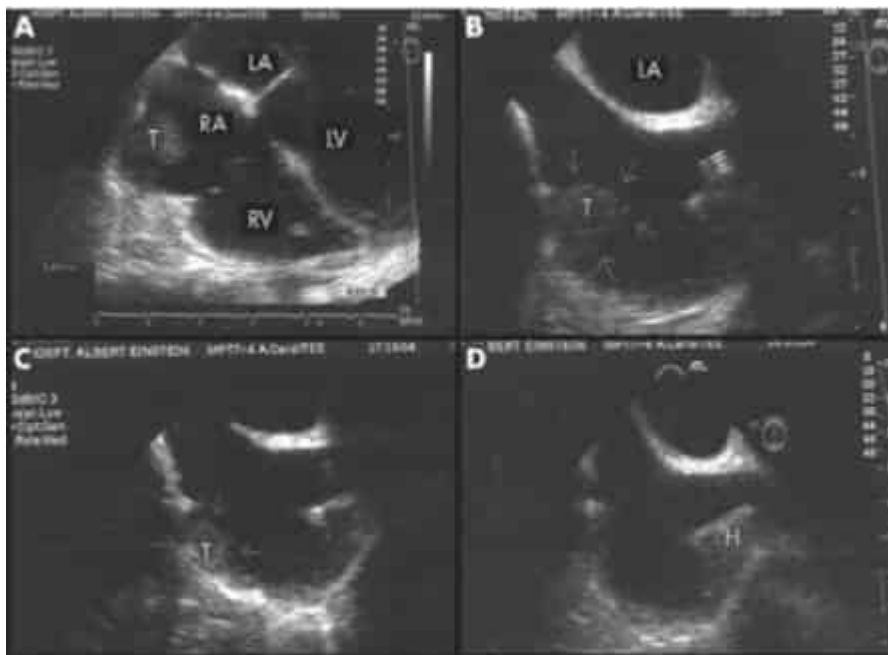


FIGURA 11

Ecocardiograma transesofágico em portador de cateter venoso central de longa permanência. A e B: trombo em átrio direito. C e D: lise do trombo pós-trombólise. RA = átrio direito; LA = átrio esquerdo; LV = ventrículo esquerdo; RV = ventrículo direito.

Quando realizado a intervalos regulares (24/24 horas), permite monitorar a queda dos níveis pressóricos da artéria pulmonar, especialmente quando é utilizada a terapia fibrinolítica. Auxilia também no diagnóstico diferencial do infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, pericardite, tamponamento, valvopatias e doenças da aorta.^{26,27}

Algoritmo diagnóstico

Como a apresentação clínica e os exames laboratoriais iniciais, como o eletrocardiograma, radiografia do tórax e a gasometria arterial, são inespecíficos para o diagnóstico de TEV, Wells et al.²⁸ elaboraram e posteriormente simplificaram um rápido escore de probabilidade pré-teste a ser aplicado naqueles com suspeita dessa doença.

Os pacientes com suspeita de embolia pulmonar são classificados de acordo com a pontuação aferida: improvável (0-1 ponto) e provável (≥ 2 pontos) (Tabela 3).

De forma similar, o escore de Geneva estratifica os pacientes em três ou dois níveis de probabilidade, sendo ambas versões simplificadas utilizadas na prática clínica (Tabela 4).

O uso combinado da história clínica, exame físico, radiografia do tórax, ECG, escore de Wells, D-dímero e tomografia helicoidal do tórax aumenta a acurácia diagnóstica (Figura 12).²⁹

Embora os algoritmos auxiliem no diagnóstico, não devem subestimar o raciocínio clínico. A doença apresenta elevada letalidade e a sua confirmação ou exclusão são de suma importância.

TABELA 3 Escore de Wells

Parâmetros	Versão original Pontos	Versão simplificada
Não há diagnóstico alternativo mais provável que TEP	3,0	1,0
Sinais e sintomas de TVP (edema, dor à palpção)	3,0	1,0
Taquicardia (FC > 100 bpm)	1,5	1,0

Parâmetros	Versão original Pontos	Versão simplificada
Imobilização > 2 dias ou cirurgia recente (< 4 semanas)	1,5	1,0
História de TEV	1,5	1,0
Hemoptise	1,0	1,0
Câncer ativo < 6 meses ou metástases	1,0	1,0
Probabilidade clínica		
Estratificação em 3 níveis		
▪ Baixa	0-1	-
▪ Intermediária	2-6	-
▪ Alta	≥ 7	-
Estratificação em 2 níveis		
▪ Embolia pulmonar improvável	0-4	0-1
▪ Embolia pulmonar provável	≥5	≥2

TABELA 4 Escore de Geneva

Parâmetros	Versão original Pontos	Versão simplificada Pontos
▪ Embolia pulmonar ou trombose venosa prévio	3	1
▪ Frequência cardíaca (bat/min)		
75-94	3	1
≥ 95	5	2
▪ Cirurgia ou fratura últimos 30 dias	2	1
▪ Hemoptise	2	1
▪ Câncer ativo	2	1
▪ Dor unilateral do membro inferior	3	1
▪ Edema e dor a palpação venosa do membro inferior	4	1
▪ Idade ≥ 65	1	1
Probabilidade clínica		
Estratificação em 3 níveis		
▪ Baixa (10%)	0-3	0-1
▪ Intermediária (30%)	4-10	2-4
▪ Alta (65%)	≥ 11	≥ 5
Estratificação em 2 níveis		
▪ Embolia pulmonar improvável (12%)	0-5	0-2
▪ Embolia pulmonar provável (35%)	≥6	≥3

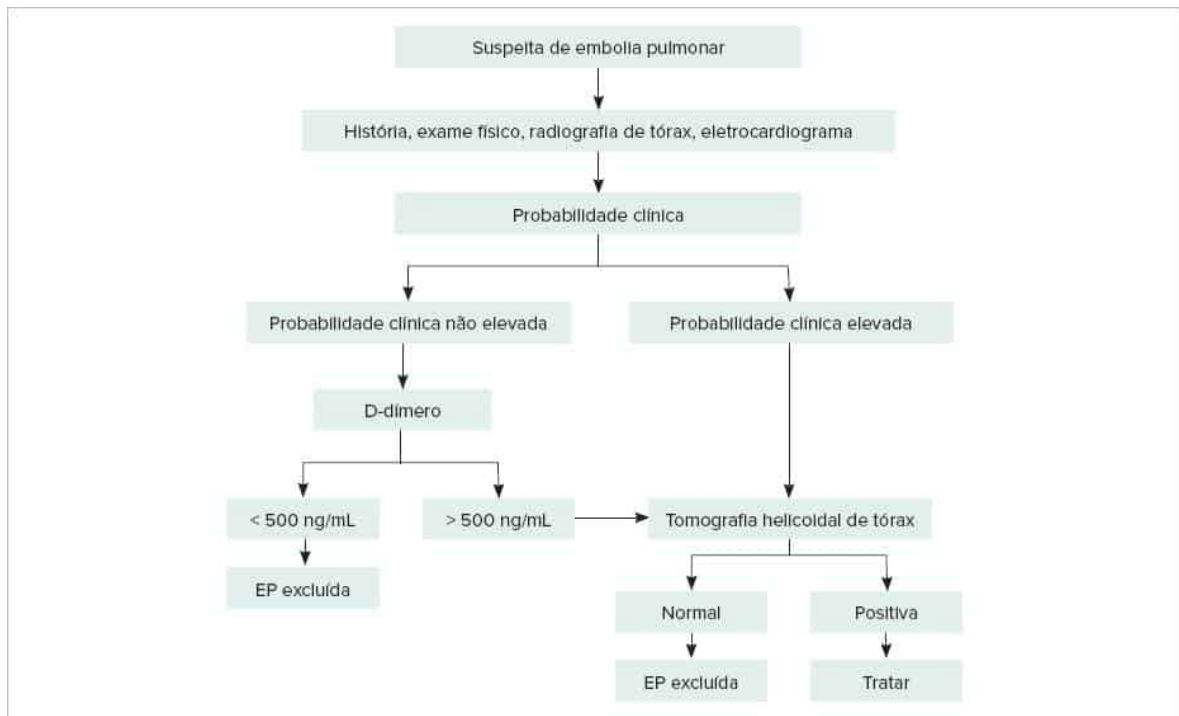


FIGURA 12

Algoritmo baseado no escore de Wells simplificado, D-dímero e tomografia helicoidal. EP = embolia pulmonar.

Estratificação de risco

A estratificação de risco baseia-se em três componentes chave:

1. critérios clínicos;
2. biomarcadores séricos;
3. função do ventrículo direito.

O objetivo é identificar pacientes com elevado risco de óbito em 30 dias e instituir o tratamento mais apropriado. A estratificação é dividida em: alto risco e baixo risco (Figura 13):³⁰⁻³¹

- Alto risco: pacientes polissintomáticos apresentam-se com hipotensão arterial e/ou choque obstrutivo, definido PAS < 90 mmHg ou sua queda > 40 mmHg em intervalo de tempo superior a 15 minutos e não relacionada a hipovolemia, sepse, arritmia ou medicamentos, sinais de disfunção/dilatação do ventrículo direito (ecocardiograma ou tomografia computadorizada) e extenso comprometimento arterial. Risco de óbito em 30 dias: 10-30%.
- Baixo risco: pacientes oligossintomáticos, ausência de disfunção ou dilatação do ventrículo direito, embolia pulmonar segmentar ou periférica, biomarcadores (troponina e/ou BNP) positivos de forma isolada ou mesmo negativos. Risco de óbito em 30 dias: < 2%.

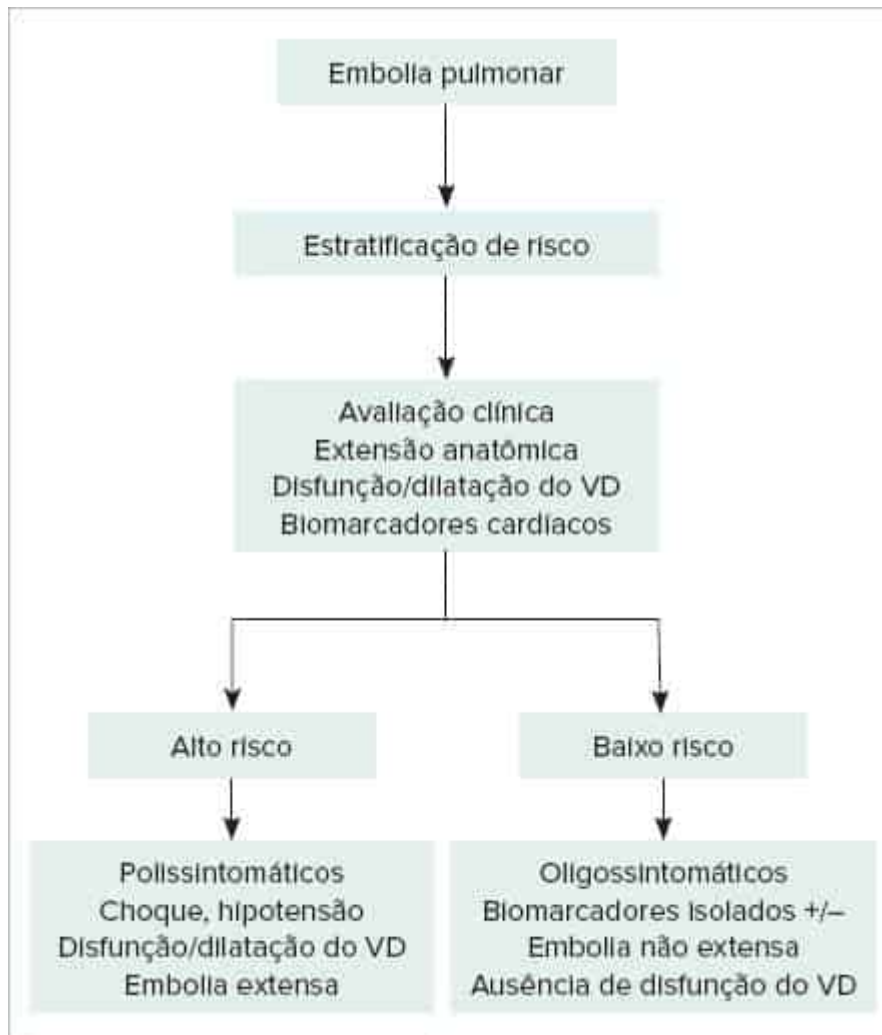


FIGURA 13

Estratificação de risco, conforme achados clínicos, biomarcadores e imagem. Biomarcadores: troponina, BNP; polissintomáticos: hipoxemia, taquicardia, taquipneia; VD: ventrículo direito.

Pelo caráter dinâmico e recorrente do TEV, um determinado paciente poderá ser inicialmente classificado de baixo risco e evoluir para um estado de alto risco. Nesse caso, a conduta terapêutica será de acordo com essa nova condição clínica.

Tratamento

O tratamento do TEV baseia-se na anticoagulação, seja com uma das modalidades de heparina (não fracionada, baixo peso molecular ou pentassacarídeo) ou algum dos anticoagulantes orais: varfarina (utilizada há década), um dos novos anticoagulantes orais (rivaroxabana, apixabana, edoxabana e dabigatrana).³

Os pacientes de alto risco são inicialmente tratados com fibrinolíticos (estreptoquinase ou r-tPA). A embolectomia percutânea ou cirúrgica estão indicadas para os que não apresentam melhora clínica ao fibrinolítico ou na vigência de contraindicação (p.ex., cirurgia recente).

Os de baixo risco são medicados com heparina e/ou anticoagulação oral. A decisão baseia-se na estratificação do risco (Figura 14).

Alguns pacientes necessitam de assistência ventilatória, drogas vasoativas (dobutamina, noradrenalina) e expansores volêmicos. O rápido restabelecimento da instabilidade hemodinâmica com a reperfusão pulmonar deve ser prioritário.

Heparina não fracionada (HNF)

A heparina é uma mistura heterogênea de cadeias de polissacarídeos com pesos moleculares variando entre 3.000 e 30.000 dalttons e extraída do intestino suíno. Ao ativar a antitrombina, inibe a ação dos fatores IIa, VIIa, IXa, Xa e XIa.

A sua infusão é endovenosa e a dose é ajustada mantendo-se TTPa (tempo de tromboplastina parcial ativada) entre 1,5 e 2,5 vezes o controle. Valores < 1,5 vez aumentam recorrência de eventos embólicos. Nomograma baseado no peso do paciente auxilia no ajuste da dose (Tabela 5).³³

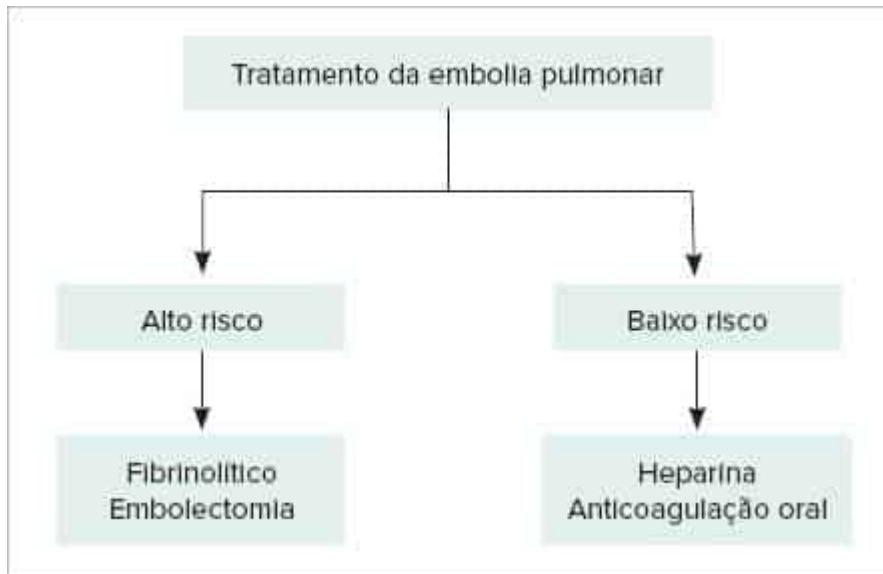


FIGURA 14

Tratamento da embolia pulmonar conforme estratificação de risco.

Nos casos de sangramento grave, o antídoto = protamina EV (1 mg neutraliza 100 UI HNF). Nível terapêutico da HNF: Atividade anti-Xa = 0,3-0,7 UI/mL.

TABELA 5 Dose da heparina ajustada ao peso

Dose inicial	80 UI/kg (<i>bolus</i>), seguido de 18 U/kg/h
TTPa < 35 s (< 1,2 × controle)	80 UI/kg em <i>bolus</i> , aumentar infusão em 4 UI/kg/h
TTPa 35-45 s (1,2 – 1,5 × controle)	40 UI/kg em <i>bolus</i> , aumentar infusão em 2 UI/kg/h
TTPa 46-70 s (1,5 – 2,3 × controle)	Não alterar
TTPa 71-90 s (2,3 – 3,0 × controle)	Diminuir infusão em 2 UI/kg/h
TTPa > 90 s (> 3,0 × controle)	Parar infusão por 1 hora, diminuir infusão em 3 UI/kg/h

Heparina de baixo peso molecular (HBPM)

As HBPM são fragmentos da heparina não fracionada, produzidas por processos enzimáticos ou despolimerização química, com peso molecular entre 4.000 e 6.000 dáltons.

Vantagens sobre a HNF:

- o efeito anticoagulante (atividade anti-Xa) correlaciona-se com o peso, permitindo efeito previsível após administração de dose fixa;
- monitoração laboratorial do TTPa desnecessária;
- baixa ligação às proteínas plasmáticas e células endoteliais;
- > biodisponibilidade;
- > duração do efeito, permitindo uma ou duas administrações diárias;
- Raro risco de plaquetopenia autoimune.

Em nosso meio, é utilizada a enoxaparina, administrada na dose de 1 mg/kg, 12/12 horas, SC ou 1,5 mg/kg, 24/24 horas SC. Não deve ser utilizada naqueles com *clearance* da creatinina < 20 mL/min. A atividade sérica anti-Xa, em amostra obtida 4 horas após a última administração, auxilia na monitorização terapêutica em casos selecionados. Essa atividade varia conforme a dose: 0,6-1,0 UI/mL (1 mg/kg, 12/12 h) e 1,0-2,0 UI/mL (1,5 mg/kg, 24/24 h).³⁴

Antídoto: 1 mg protamina neutraliza 1 mg enoxaparina quando esta for aplicada < 8 horas. Se entre 8 e 12 horas, utilizar 0,5 mg para cada 1 mg enoxaparina.

Pentassacarídeo (fondaparinux)

Fondaparinux é uma heparina sintética, composta por uma cadeia de pentassacarídeo, sítio ativo das heparinas. Inibe o fator Xa, apresenta meia-vida longa (17 horas) e não induz plaquetopenia. É administrada em dose única diária, conforme o peso do paciente: < 50 kg = 5 mg, 51-100 kg = 7,5 mg, > 100 kg = 10 mg SC/dia. Não deve ser utilizada com *clearance* da creatinina < 20 mL/min e entre 20-50 mL/min, reduzir a dose para 1,5 mg/SC/dia.³⁵

Anticoagulantes orais

O anticoagulante oral mais utilizado é a varfarina, o qual inibe a síntese hepática dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (fatores II, VII, IX e X). É administrado na dose diária de 5 a 15 mg, mantendo-se o RNI (relação internacional normalizada) entre 2,0 e 3,0 durante 2 dias consecutivos antes de suspender qualquer uma das modalidades de heparina. A primeira dose deve ser concomitante com a heparina, abreviando-se o pico de seu efeito terapêutico (3-5 dias) e retirada da heparina.

Alimentos ricos em vitamina K reduzem o seu efeito anticoagulante, devendo-se orientar os pacientes sobre tais cuidados. Quando houver risco de sangramento grave pela varfarina, a infusão de complexo protrombínico (50 UI/kg) em 30 minutos reverte tal ação.³⁶

A variabilidade da dose da varfarina, observada com certa frequência, tem sido imputada a dois genes:

1. citocromo CYP2C9;
2. epóxido redutase.

Essa análise genética é reservada a casos selecionados e carece de ampla aplicação prática.³⁷

Novos anticoagulantes orais

Os novos anticoagulantes orais inibem diretamente o fator Xa (rivaroxabana, apixabana, dabigatrana) ou a trombina (dabigatrana). Quando comparados à varfarina, apresentam rápido início de ação, curta duração, não necessitam de controle laboratorial, não inferiores quanto à eficácia e menor risco de sangramentos maiores (segurança), especialmente do sistema nervoso central. Essas drogas devem ser utilizadas com cautela com *clearance* creatinina < 30 mL/min e são contraindicadas se < 15 mL/min (Tabela 6).³⁸

Essas drogas foram testadas em diferentes estudos, sendo rivaroxabana e apixabana administradas sem uso prévio à enoxaparina ou fondaparinux. A duração do tratamento variou de 3 a 12 meses e foi prolongado por mais 6 a 12 meses, conforme o risco de recorrência do TEV (Figura 15). Atualmente são medicamentos de primeira escolha na anticoagulação oral.

Nos casos de urgência na reversão do efeito anticoagulante, preconiza-se:³⁹

- Reversão da dabigatrana: idarucizumabe (Praxibind[®]) na dose 5g EV em 5-10min ou complexo protrombínico 50 UI/kg (Prothromplex[®], Beriplex[®]).
- Reversão de rivaroxabana, apixabana, edoxabana ou enoxaparina : alfa-andexanet (Annexa-4 não disponível em nosso meio) ou complexo protrombínico 50 UI/kg + dose adicional 25 UI/kg (casos selecionados).
- Varfarina: plasma fresco congelado (4 unidades), vitamina K ou complexo protrombínico 50 UI/kg.

TABELA 6 Novos anticoagulantes orais comparados à varfarina

	Varfarina	Rivaroxabana	Apixabana	Edoxabana	Dabigatrana
Fator inibido	Síntese hepática II, VII, IX, X	Xa	Xa	Xa	Ila
Pró-droga	Não	Não	Não	Não	Sim
Biodisponibilidade	95%	80%	65%	50%	6%
Pico de ação (horas)	72-96	2-4	3	1-3	1-2
Meia-vida (horas)	40	7-11	8-15	9-11	9-13
Controle laboratorial	Sim	Não	Não	Não	Não
Administração diária	Ajustada RNI	1 vez	2 vezes	1 vez	2 vezes
Absorção com alimentos	Interferência em alimentos ricos em vitamina K	Aumenta 40%	Não interfere	Não interfere	Não interfere
Eliminação renal	Não	35%	25%	35%	80%
Ligação proteica	90%	90%	90%	90%	5%
Dispepsia	Não	Não	Não	Não	5-10%

	Varfarina	Rivaroxabana	Apixabana	Edoxabana	Dabigatрана
Interação	Citocromo P3A, citocromo 1A2, citocromo 2C9	Citocromo P3A, glicoproteína	Citocromo P3A	Citocromo P3A, glicoproteína	Glicoproteína

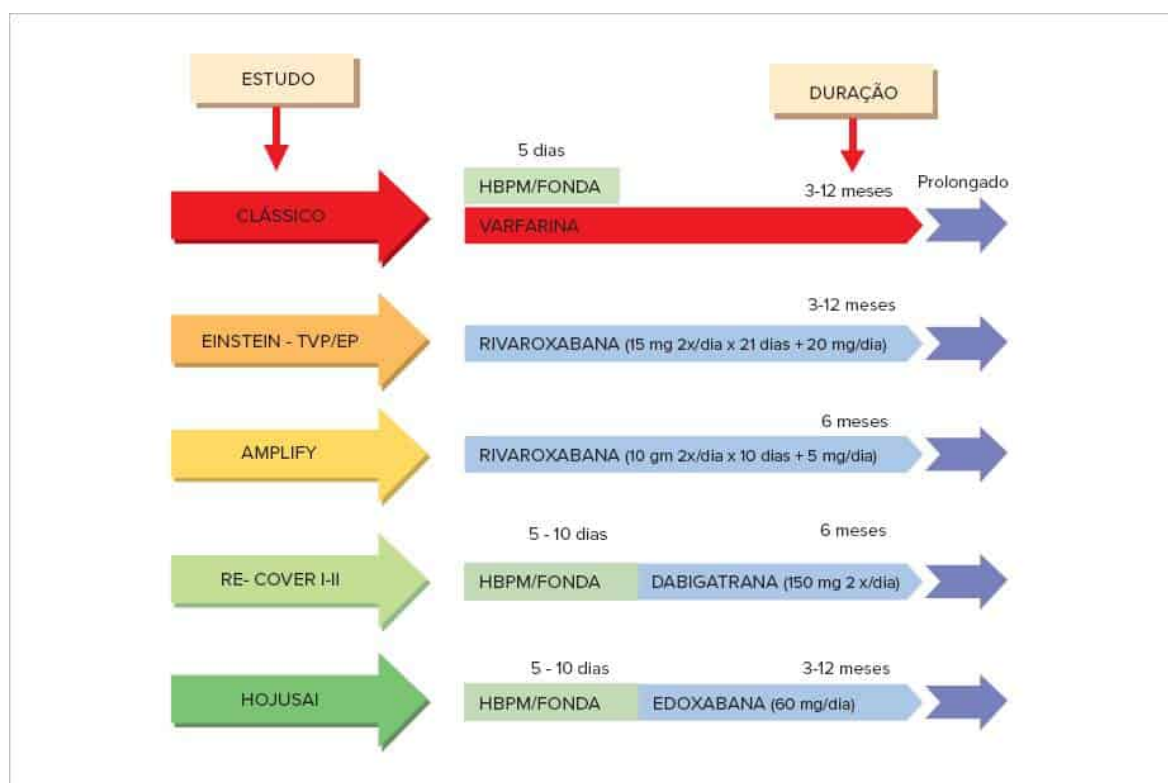


FIGURA 15

Esquemas terapêuticos utilizados nos diferentes estudos. FONDA: fondaparinux; HBPM: heparina de baixo peso molecular.

Duração do tratamento

A duração do tratamento dependerá da presença ou não de câncer e identificação do fator etiológico.⁴⁰

Pacientes sem câncer:

- Fator etiológico identificável e reversível: duração 3 meses.
- Recorrência TEV não relacionado a fator identificável e reversível: tempo indeterminado.
- Primeiro evento e fator etiológico não identificado ou persistente: tempo indeterminado.
- Síndrome anticorpo antifosfolípide: tempo indeterminado com varfarina.

Os novos anticoagulantes são os agentes de primeira escolha. Nos casos de anticoagulação estendida (> 6 meses), pode-se considerar doses reduzidas – apixabana 2,5 mg, 2x/dia, ou rivaroxabana 10 mg, 1x/dia. Checar a função hepática e renal a intervalos de tempo regulares.

Pacientes com câncer:

- Heparina de baixo peso molecular (dose ajustada ao peso): primeiros 6 meses.
- Edoxabana ou rivaroxabana – alternativas a HBPM na ausência de câncer gastrointestinal.
- Anticoagulação estendida (>6 meses ou indeterminado): câncer ativo ou até a cura.

Caso haja alguma contraindicação para anticoagulação oral, pode-se utilizar o ácido acetilsalicílico 100 mg/dia, com redução de 30 a 40% de eventos em 4 anos.⁴¹⁻⁴²

Fibrinolíticos

Os fibrinolíticos aprovados para o tratamento da embolia pulmonar são: estreptoquinase, fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante (r-tPA) e a uroquinase (não disponível em nosso meio).

Segundo a Sociedade Europeia de Cardiologia, a terapia fibrinolítica está indicada naqueles pacientes de alto risco, cuja apresentação clínica é a instabilidade hemodinâmica (falência do aguda do ventrículo direito) e risco de óbito.

Para os de risco intermediário alto (disfunção VD e elevação da troponina): indicar somente quando houver sinais incipientes de instabilidade hemodinâmica.

Nos casos de risco intermediário baixo (disfunção isolado VD ou troponina positiva ou ambas negativas) naqueles no baixo risco, não indicar o fibrinolítico.

Pacientes com história clínica de até 14 dias do diagnóstico (ou mais em casos selecionados) poderão beneficiar-se da trombólise, respeitando-se os critérios acima.

Em casos de autópsia observam-se trombos em diferentes estágios de organização denotando-se o caráter dinâmico entre formação e lise. Assim, quanto mais organizado o trombo maior sua resistência à lise.

Isto pode justificar os resultados negativos observados em alguns pacientes após o tratamento fibrinolítico, questionando-se se a dose e o tempo de infusão preconizados são suficientes para tais casos.

Lembrar que o ecocardiograma beira-leito é um importante recurso na monitorização dos critérios de reversão/melhora da função do VD frente ao tratamento fibrinolítico.^{43,44}

Embora promissor, TNK-tenecteplase não está aprovado na embolia pulmonar dado o risco hemorrágico observado no estudo PEITHO⁴⁵.

As doses dos fibrinolíticos recomendadas estão apresentadas na Tabela 7.

A cateterização arterial/venosa e passagem de sondas desnecessárias devem ser evitadas, minimizando-se os riscos de sangramento.

Ao término da trombólise, a anticoagulação é reiniciada após a normalização da coagulação (fibrinogênio > 100 mg/dL e TTPa < 1,5 vez o controle). Utiliza-se heparina não fracionada ou de HBPM/fondaparinux, seguida de varfarina ou preferencialmente com os novos anticoagulantes orais.

Embora raras, as complicações hemorrágicas são observadas com maior frequência no sexo feminino, peso ≤ 50 kg e idade ≥ 75 anos.

Quando graves (hipotensão, queda da hemoglobina) devem ser precocemente identificadas e tratadas:

1. Crioprecipitado – 10 unidades EV (rico em fibrinogênio).
2. Plasma fresco – 4 unidades EV (rico em fatores de coagulação).
3. Ácido épsilon-aminocaproico (Ipsilon®) – 4 g EV 60 min.
4. Reposição de hemácias – controle da anemia.

As contraindicações dos fibrinolíticos no TEV são:

TABELA 7 Dose dos fibrinolíticos

Fibrinolítico	Ataque	Manutenção
Estreptoquinase (Streptase®)	250.000 UI, por 30 min; ou Regime acelerado 1.500.000 UI, por 2 horas	100.000 UI/h, por 12 a 24 horas
rt-PA (Actylise®)	10 mg, <i>bolus</i> Ou Regime acelerado: 0,6mg/kg por 15 min (máximo até 50 mg)	90 mg, por 2 horas

- Absolutas: acidente vascular cerebral hemorrágico ou isquêmico < 6 meses, neoplasia do sistema nervoso central, trauma ou cirurgia < 3 semanas, sangramento interno ativo, diástase hemorrágica.
- Relativas: hipertensão arterial não controlada (PAS > 180 mmHg), cirurgia, biópsia ou punção de vasos não compressíveis < 10 dias, plaquetas < 100.000/mm³, doença hepática avançada, ressuscitação traumática, endocardite infecciosa, úlcera péptica ativa, RNI > 1,7

Filtro de veia cava inferior

O filtro é posicionado na veia cava inferior, abaixo das veias renais via percutânea femoral ou jugular, dificultando a migração de tromboembolos provenientes do sistema cava inferior (Figura 16).⁴⁶

As principais indicações são:

1. Contraindicação absoluta aos anticoagulantes.
2. Embolia pulmonar recorrente, embora sob adequada anticoagulação.

Trombose do filtro, mal posicionamento e migração são algumas complicações descritas.

Embolectomia

A embolectomia percutânea, ou cirúrgica, está indicada nos pacientes com embolia pulmonar de alto risco na vigência de alguma contraindicação ao fibrinolítico ou mesmo nos casos de insucesso terapêutico.^{47,48}

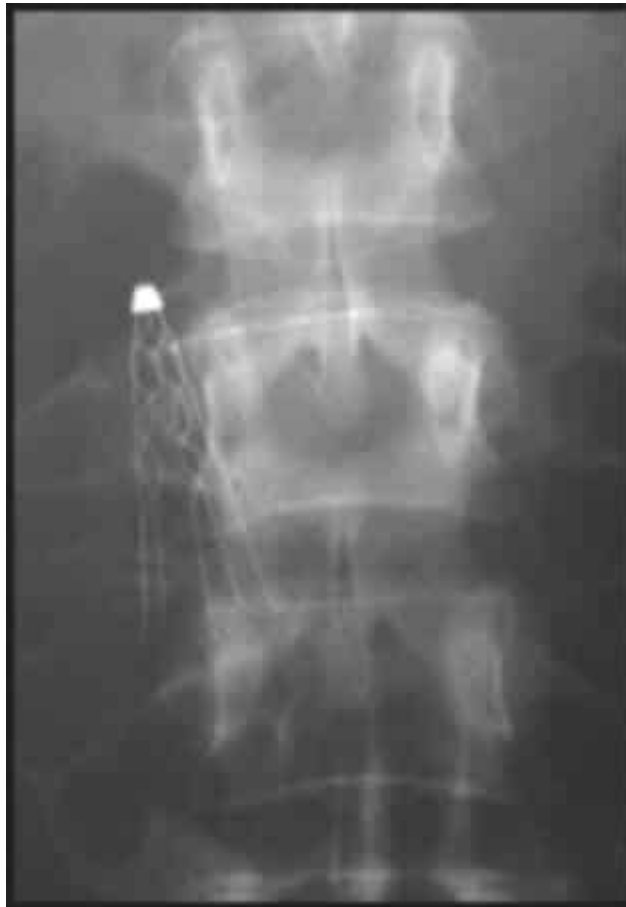


FIGURA 16

Filtro de Greenfield na veia cava inferior.

Entre alguns dos dispositivos percutâneos disponíveis, estão:

- Pronto[®]: cateter siliconizado, em que o trombo é aspirado sob pressão negativa de uma seringa.
- Aspírex[®]: aspiração do trombo sob alta rotação e infusão de fibrinolítico.
- Ekosonic[®]: permite a trombólise ultrassônica e infusão de fibrinolítico.
- Angiojet[®]: aspiração do trombo sob efeito Venturi e infusão concomitante de fibrinolítico (Figura 17).

Nas tromboes iliofemorais a fibrinólise *in locus* via cateterização seletiva percutânea ou embolectomia (Angiojet[®]) é um recurso utilizado em casos selecionados.

Também a trombólise facilitada via cateter ultrassônico de baixa intensidade alocado na artéria pulmonar associado a dose reduzida de alteplase (24 mg entre 12-24h) visa desagregar a malha de fibrina e incrementar ação fibrinolítica. Estudos preliminares não registraram eventos hemorrágicos maiores.⁴⁹

A embolectomia cirúrgica é reservada como resgate nos casos de falha da terapia fibrinolítica ou da embolectomia percutânea. A indicação precoce com equipe cirúrgica habilitada são fatores prognósticos.

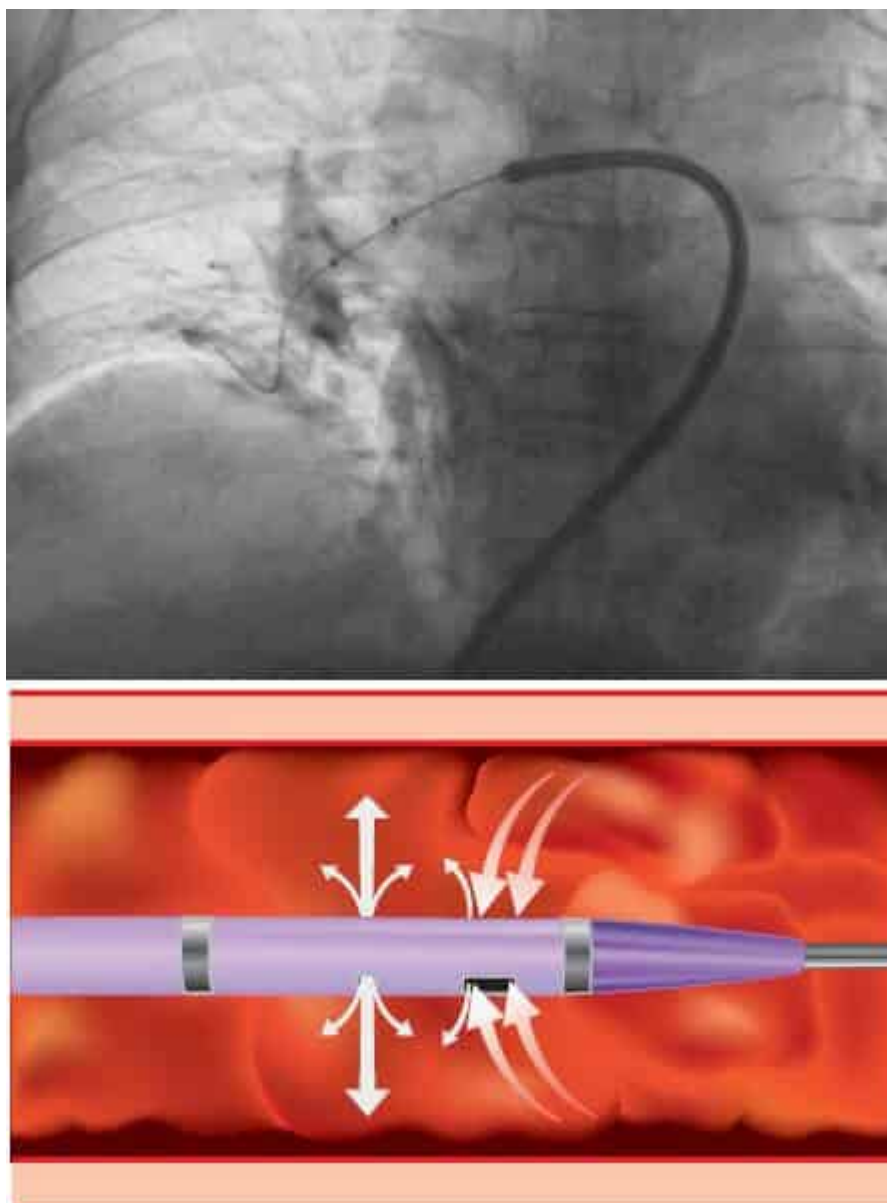


FIGURA 17

Angiojet®. Cateter posicionado na artéria pulmonar direita: aspiração e fibrinólise química concomitante.

O uso de ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) veno-veno ou veno-arterial como suporte à trombectomia mecânica/farmacológica ou cirúrgica é reservada para casos selecionados e em centros experientes.

Profilaxia

A profilaxia é recomendada para todos os pacientes de risco de TEV, mesmo após a alta hospitalar, especialmente nas cirurgias oncológicas e ortopédicas. Nos pacientes hospitalizados, o risco estimado de TEV sem profilaxia varia conforme a sua condição: pacientes clínicos (17%), cirúrgicos (20%), portadores de acidente vascular cerebral isquêmico (40%) e cirurgia ortopédica (50%)⁵¹⁻⁵⁶.

Um dos escores mais utilizados para pacientes clínicos hospitalizados é o Padua Prediction Score (Tabela 8).⁵⁰

Os pacientes são divididos em:

1. Baixo risco: 0-3 pontos (risco TEV < 0,3%) – profilaxia sem necessidade,
2. Alto risco: ≥ 4 pontos (risco TEV > 11%) – indicar profilaxia.

TABELA 8 Estratificação de risco clínico Escore de Padua

Condição clínica	Pontos
------------------	--------

Condição clínica	Pontos
Câncer	3
Tromboembolismo venoso progressivo	3
Redução da mobilidade	3
Trombofilia	3
Cirurgia ou trauma < 1 mês	2
Idade ≥ 70 anos	1
Insuficiência pulmonar ou cardíaca	1
Infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico < 1 mês	1
Infecção aguda ou doença reumatológica	1
Obesidade (IMC ≥ 30)	1
Contraceptivo, reposição hormonal	1

Baixo risco: 0-3 pontos (<0,3%) – não indicar profilaxia

Alto risco: ≥ 4 pontos (>11%) – indicar profilaxia

TABELA 9 Incidência (%) de TEV em pacientes cirúrgicos

	TVP distal (%)	TVP proximal (%)	TEP clínico (%)	TEP fatal (%)
Baixo risco	< 10	< 1	0,2	< 0,01
Moderado risco	10-40	2-10	1-2	0,1-0,8
Alto risco	40-80	10-30	2-10	1-5

TEP = tromboembolismo pulmonar; TVP = trombose venosa profunda.

Nos pacientes cirúrgicos, o risco de trombose venosa depende das características do paciente e do procedimento a ser realizado (Tabela 9) além do Escore de Caprini (Tabela 10).

- I – Baixo risco: cirurgia de pequeno porte, duração < 30 minutos, pacientes com idade < 40 anos e sem fatores de risco adicional.
- II – Moderado risco: cirurgia geral em pacientes > 40 anos, duração > 30 minutos ou mulheres < 40 anos sob uso de estrógenos, presença de fatores de risco adicional.
- III – Alto risco: cirurgia em pacientes > 40 anos ou com fatores de risco adicional (p.ex., câncer, trombose venosa/embolia pulmonar prévia); artroplastia do quadril ou joelho, fratura do quadril; lesão medular aguda.

TABELA 10 Estratificação de risco cirúrgico – Escore de Caprini

Fatores de risco	Pontos	Fatores de risco	Pontos
Idade 41-60 anos	1	Repouso no leito	1
Idade 61-74 anos	2	Paciente acamado ≥ 72 h	2
Idade ≥ 75 anos	3	Neoplasias maligna	2
Cirurgia pequeno porte (< 45 min)	1	Imobilização com gesso	2
Cirurgia aberta ou laparoscópica (≥ 45 min)	2	Cateter venoso central/PICC	2
IMC > 25 kg/m ²	1	Histórico progressivo de TEV	3
Edema dos membros inferiores	1	Histórico familiar TEV	3
Veias varicosas	1	Fator V de Leiden	3
Gravidez ou puerpério	1	Mutação gene da protrombina 20210A	3
História de aborto espontâneo ou recorrente	1	Anticoagulante lúpico	3
Contraceptivos orais ou reposição hormonal	1	Anticorpos anticardiolipina	3
Sepse (< 1 mês)	1	Homocisteína sérica elevada	3
Doença pulmonar grave, pneumonia < 1 mês	1	Trombocitopenia induzido pela heparina	3
Alteração da função pulmonar	1	Outras trombofilias	3
Infarto agudo do miocárdio	1	Acidente vascular cerebral (< 1 mês)	5
Insuficiência cardíaca congestiva	1	Fratura quadril, pelve ou perna	5

Fatores de risco	Pontos	Fatores de risco	Pontos
Doença inflamatória intestinal	1	Lesão medular aguda (< 1 mês)	5

Muito baixo risco: 1 ponto (< 0,5%)
Baixo risco: 2 pontos (1,5%)
Moderado risco: 3-4 pontos (< 3%) – indicar profilaxia
Alto risco: ≥ 5 pontos (6%) – indicar profilaxia

Nas cirurgias ortopédicas (artroplastia do quadril ou joelho e fratura do quadril) sempre indicar profilaxia farmacológica e não farmacológica.

Métodos não medicamentosos

Movimentação dos membros

Uma das mais importantes medidas preventivas é o estímulo à deambulação precoce e a sua movimentação periódica, ativa ou passiva, enquanto o paciente permanecer acamado. Incrementa o retorno venoso, contribuindo na prevenção da trombose venosa.

Meias elásticas

As confeccionadas para uso hospitalar têm compressão gradual ao longo do membro inferior (18 mmHg nos tornozelos, 14 mmHg nas panturrilhas, 8 mmHg nos joelhos, 10 mmHg na parte distal das coxas e 8 mmHg na porção distal); promovem aumento de 36% na velocidade de fluxo da veia femoral. As de uso doméstico apresentam compressão uniforme de 11 mmHg e aumento de 10% na velocidade do fluxo.

Estima-se redução da incidência de trombose venosa em 50% ou mais quando comparada à sua não utilização. Seu uso precoce associado à deambulação é a primeira medida profilática a ser adotada entre os pacientes hospitalizados e acamados. Desde que não dificulte o procedimento cirúrgico, o seu uso na sala cirúrgica poderá contribuir para a redução dessa complicação (Figura 18).

Compressão pneumática intermitente

A compressão do membro inferior pela insuflação sequencial e intermitente com pressões de 35, 30 e 20 mmHg, respectivamente no tornozelo, no joelho e na coxa aumentam em 240% a velocidade do fluxo venoso femoral (Figura 19).

Métodos medicamentosos

Os métodos medicamentosos consistem na utilização de heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, fondaparinux e novos anticoagulantes orais, conforme a condição do paciente.



FIGURA 18

Meia de compressão graduada.



FIGURA 19

Meia de compressão pneumática.

1. Hospitalização por doença aguda:
 - heparina não fracionada – 5.000 UI SC 2-3×/dia;
 - enoxaparina 40 mg SC 1×/dia;
 - fondaparinux 2,5 mg SC 1×/dia;
 - meias de compressão graduada ou pneumática.
2. Cirurgia geral:
 - heparina não fracionada – 5.000 UI SC 2-3×/dia;
 - enoxaparina 40 mg SC×/dia;
 - meias de compressão graduada ou pneumática.
3. Cirurgia ortopédica:
 - varfarina (RNI alvo 2-3);
 - enoxaparina 40 mg SC 1×/dia;
 - fondaparinux 2,5 mg SC 1×/dia;
 - rivaroxabana 10 mg 1×/dia;
 - dabigatrana 110 mg 2×/dia;
 - apixabana 2,5 mg 2×/dia;

- aspirina 100 mg 1×/dia;
- meias de compressão graduada ou pneumática.

As contraindicações para a profilaxia farmacológica dependem de seu risco hemorrágico:

1. Moderado risco hemorrágico:
 - sangramento < 3 meses;
 - RNI $\geq 1,5$;
 - plaquetas $\leq 100.000/mm^3$;
 - idade > 80 anos;
 - clearance de creatinina < 30 mL/min;
 - punção lombar, anestesia peridural/epidural: anticoagulantes não devem ser usados dentro de 12 horas antes de uma punção lombar nem com menos de 4 horas após a punção.
2. Elevado risco hemorrágico:
 - sangramento ativo ou recente;
 - plaquetas < 50.000/mm³;
 - pós-operatório inicial de cirurgia cardíaca, craniotomia, medula;
 - discrasia sanguínea grave;
 - uso de varfarina com RNI > 1,8, uso vigente de novos anticoagulantes orais (rivaroxabana, dabigatrana, apixabana, edoxabana).

Nesses casos, deve-se utilizar somente a profilaxia não medicamentosa.

Alguns dos novos anticoagulantes orais têm sido ambulatorialmente testados na profilaxia TEV em pacientes oncológicos portadores de tumores sólidos ou mesmo no seu tratamento. Os resultados iniciais são promissores, especialmente quanto à eficácia e segurança posológica.⁵¹⁻⁵⁶

Recorrência do tromboembolismo venoso

Alguns fatores de risco têm sido relacionados a recorrência do tromboembolismo venoso:

1. Baixa (< 3%/ano): cirurgia com anestesia geral > 30 minutos, confinamento ao leito > 3 dias, trauma com fraturas.
2. Intermediária (3-8%/ano): uso estrógenos, gravidez e puerpério, doenças inflamatórias e autoimunes.
3. Elevada (>8%/ano): câncer ativo, síndrome anticorpo antifosfolípide, TEV sem fator etiológico identificável ou reversível.

Acompanhamento após a alta hospitalar

Recomenda-se retorno ambulatorial entre 3 e 6 meses após o evento agudo pois alguns pacientes evoluem com tromboembolismo pulmonar crônico.

Avaliar queixa de dispneia, limitação aos esforços, interrogar fatores predisponentes para cronicidade: episódios repetitivos de embolia pulmonar, trombos de larga extensão, shunts ventrículo-atrial, infecções de cateteres venosos, esplenectomia, trombofilias, níveis elevados fator VIII, câncer, doença inflamatória intestinal, osteomielite crônica, doenças mieloproliferativas, grupo sanguíneo não tipo O, osteomielite crônica.

- Ecocardiograma: avaliar sinais de disfunção VD, hipertensão pulmonar.
- Cintilografia ventilação-perfusão: extensão das áreas de mismatch.
- Biomarcadores: NT-proBNP.
- Recomendar centros especializados: indicação tromboendarterectomia pulmonar, vasodilatadores pulmonares, transplante.



RESUMO

- O TEV é a terceira causa de óbito cardiovascular em ambiente hospitalar. A correta identificação do paciente sob risco requer medidas profiláticas apropriadas, medicamentosas ou não.
- Também nos eventos tromboembólicos agudos, o tratamento precoce e adequado permitirá melhor prognóstico. Os anticoagulantes parenterais ou orais e fibrinolíticos oferecem risco de hemorragias e, portanto, deve-se utilizá-los sob supervisão continuada.

Referências bibliográficas

1. Nisio MD, van ES N, Buller H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Lancet*. 2016;388:3060-73.
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global burden of thrombosis: epidemiologic aspects. *Cir Res*. 2016;118:1340-7.
3. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, et al. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130:1636-61.
4. Lang IM, Madami M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation*. 2014;130:508-18.
5. Smith SB, Geske JB, Kathuria P, et al. Analysis of national trends in admissions for pulmonary embolism. *Chest*. 2016;150:35-45.
6. Jimenez D, Miguel-Diez J, Gujjarro R, et al. Trends in the management and outcomes of acute pulmonary embolism: analysis from the Riete registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:162-70.
7. Konstandinidis SV, Torbicki A, Agnelli G, et al. the task force the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology and endorsed by European Respiratory Society. *Eur Heart J*. 2014;35:3033-80.
8. Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1-3.
9. Becattini C, Cohen AT, Agnelli, et al. Risk stratification of patients with acute symptomatic pulmonary embolism based on presence or absence of lower extremity DVT: systematic review and meta-analysis. *Chest*. 2016;149:192-200.
10. Rabinovich A, Cohen JM, Cushman M, et al. Inflammation markers and their trajectories after deep vein thrombosis in relation to risk of post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost*. 2015;13:398-408.
11. Fuchs TA, Brill A, Wagner DD. Neutrophil extracellular trap (NET) impact on deep vein thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32:1777-882.
12. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG, et al. VTE incidence and risk factors in patients with severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2015;148:1224-30.
13. Goldhaber SZ. Pulmonary embolism. In: Braunwald E, Zipes (eds.). *Braunwald's Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 11. ed. New York: Elsevier; 2019. p.16681-98.
14. Cho JH, Kim SG. Right ventricular dysfunction as an echocardiographic prognostic factor in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:64-9.
15. Raja AS, Greenberg JO, Qaseem A, et al. Evaluation of patients with suspected acute pulmonary embolism: best practice advice from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2015;163:701-11.
16. Huisman MV, Klok FA. Diagnostic management of acute deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2013;11:412-22.
17. Kukla P, McIntyre WF, Fijorek K, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pulmonary embolism complicated by cardiogenic shock. *Am J Emerg Med*. 2014;32:507-10.
18. Shawn TS, Yan LX, Lateef F. The chest X ray in pulmonary embolism: Westermark sign, Hampton's Hump and Palla's sign. What's the difference?. *J Acute Dis*. 2018;7:99-102.
19. Le Gal G, Righini M, Wells PS. D-dimer for pulmonary embolism. *JAMA*. 2015;313:1668-9.
20. Fuchs E, Asakly S, Karban A, Tzoran I. Age-adjusted cutoff d-dimer level to rule out acute pulmonary embolism: a validation cohort study. *Am J Med*. 2016;129:872-878.
21. Giannitsis E, Katus H. Biomarkers for clinical decision-making in the management of pulmonary embolism. *Clin Chem*. 2017;63:91-100.
22. Albrecht MH, Nickford M, Nance Jr JW, et al. State-of-Art pulmonary CT angiography for acute pulmonary embolism. *AJR*. 2017;208:495-504.
23. Metter D, Tulchinsky M, Freeman L. Current status of ventilation-perfusion scintigraphy for suspected pulmonary embolism. *AJR*. 2017;208:489-94.
24. Weitz JI. Pulmonary embolism. In: Goldman-Cecil medicine. Goldman L, Schafer A (ed.) 25th ed. Elsevier; 2017. p.620-7.
25. Dutta T, Frishman WH, Aronow WS. Echocardiography in the evaluation of pulmonary embolism. *Cardiol Rev*. 2017;25:309-14.
26. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for echocardiography assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registry branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echo*. 2010;23:685-713.
27. Campos PC, Baruzzi AC, Knobel E, et al. Successful treatment of colon cancer related right heart thromboemboli with prolonged intravenous streptokinase during serial TOE monitoring. *Heart*. 2005;91:390.
28. Wells PS, Gibson NS, Sohne M, et al. Further validation and simplification of the Wells clinical decision rule in pulmonary embolism. *Thromb Haemost*. 2008;99:229-34.
29. Konstandinides SV, Barco S, Lankeit M, et al. Managemet for pulmonary embolism: an update. *J AM Coll Cardiol*. 2016;67:976-90.
30. Corrigan D, Prucnal C, Kabrhel C. Pulmonary embolism: the diagnosis, risk-stratification, treatment and disposition of emergency department patients. *Clin Exp Emerg Med*. 2016;3:117-25.
31. Factors associated with clinical deterioration shortly after PE. Kabrhel C, Okechukwu I, Hariharan P, Takayesu JK, et al. *Thorax*. 2014;69:835-42.
32. Eldredge JB, Spyropoulos AC. Direct oral anticoagulants in the treatment of pulmonary embolism. *Curr Med Res Opin*. 2018;34:131-40.
33. Raschke RA, Gollihare B, Peirce JC. The effectiveness of implementing the weight-based heparin nomogram as a practice guideline. *Arch Intern Med*. 1996;156:1645-9.
34. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. *Chest*. 2016;140:315-52.
35. Buller HR, Davidson BL, Decousus H, et al. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2003;349:1695-702.
36. Santibanez M, Lesch CA, Lin L, Berger K. Tolerability and effectiveness of 4-factor prothrombin complex concentrate (4F-PCC) for warfarin and non-warfarin reversals. *J Crit Care*. 2018;48:183-90.
37. Miklosz J, Kalaska B, Mogielnicki A. Pharmacogenetic considerations of anticoagulant medication. *J Physiol Pharmacol*. 2018;69:233-8.
38. Bromley A, Plitt A. A review of the role of non-bitamin K oral anticoagulants in the acute and long-term treatment of venous thromboembolism. *Cardiol Ther*. 2018;7:1-13.
39. Santibanez M, Lesch CA, Lin L, Berger K. Tolerability and effectiveness of 4-factor prothrombin complex concentrate (4F-PCC) for warfarin and non-warfarin reversals. *J Crit Care*. 2018;48:183-90.
40. Kearon C, Akl EA Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2016;149:315-52.

41. Kearon C, Spencer FA, O'Keeffe D, et al. D-dimer testing to select patients with a first unprovoked venous thromboembolism who can stop anticoagulant therapy: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;162:27-34
42. Simes J, Becattini C, Agnelli G, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism. The INSPIRE Collaboration. *Circulation.* 2014;130:1062-71.
43. Marti C, John G, Konstantinidis S, Combescure C, et al. Systematic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2014;35:332-45.
44. Chatterjee S, Chakraborty A, Weinberg I, et al. Thrombolysis for pulmonary embolism and risk of all-cause mortality, major bleeding, and intracranial hemorrhage. A meta-analysis. *JAMA.* 2014;311(23):2414-21.
45. Meyer G, Vicaut E, Danays T, et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. PEITHO Investigators. *NEJM.* 2014;370:1402-11.
46. Goldhaber SZ. Requiem for liberalizing indications for vena caval filters? *Circulation.* 2016;133:1992-4.
47. Jaber WA, Fong PP, Weisz G, et al. Acute pulmonary embolism: with an emphasis on an interventional approach. *J Am Coll Cardio.* 2016;67:991-1002.
48. Poterucha TJ, Bergmark B, Aranki S, et al. Surgical pulmonary embolectomy. *Circulation.* 2015;132:1146-51.
49. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR, et al. A prospective, single-arm, multicenter trial of ultrasound-facilitated, catheter-directed, low-dose fibrinolysis for acute massive and submassive pulmonary embolism: the SEATTLE II study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1382-92.
50. Barbar S, Noventa V, Rosseto V, et al. A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua prediction score. *J Thromb Haemost.* 2010;8:2450-7.
51. Lee AYY. Overview of VTE treatment in cancer according to clinical guidelines. *Thrombosis Research.* 2018;164:162-7.
52. Raskob GE, Verhamme P, et al. Edoxaban for the treatment of cancer-associated venous thromboembolism. *NEJM.* 2018;378:615-24.
53. Carrier M. Apixaban to prevent thromboembolism in patients with cancer. *NEJM* 2019;380:711-719.
54. Khorana AA. Rivaroxaban for thromboprophylaxis in high-risk ambulatory patients with cancer. *NEJM.* 2019;380:720-8.
55. Stevens SM et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the Chest Guideline and expert panel report. *Chest.* 2021;369(21):1507.
56. Konstantinidis SV, et al. 2019 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2020;41:543-603.

Capítulo 3

Hipertensão arterial pulmonar

José Leonidas Alves-Jr
Juliana Barbosa Sobral-Alves
Rogerio Souza



PONTOS-CHAVE

A hipertensão arterial pulmonar é uma condição clínica rara com alta morbidade e mortalidade.

- O processo diagnóstico de um paciente com suspeita de hipertensão pulmonar é fundamental para a correta classificação do paciente a fim de se instituir a abordagem terapêutica mais adequada.
- O diagnóstico de hipertensão pulmonar só é confirmado por meio do cateterismo cardíaco direito.
- O tratamento da hipertensão arterial pulmonar é dividido em medidas gerais e específicas, sendo que a abordagem específica visa a interferir em pelo menos uma das três vias fisiopatológicas mais conhecidas.

Introdução

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é uma doença rara da circulação pulmonar, caracterizada pelo aumento da pressão arterial pulmonar: em decorrência de vasoconstrição e remodelamento do território pré-capilar pulmonar, levando ao aumento da resistência vascular pulmonar (RVP), com consequente aumento da carga imposta ao ventrículo direito (VD), progressiva insuficiência ventricular direita e óbito.^{2,3} Do ponto de vista hemodinâmico, tal alteração caracteriza-se ao cateterismo cardíaco direito pela presença de pressão arterial pulmonar média (PAPm) maior que 20 mmHg, pressão capilar pulmonar (PCP) menor que 15 mmHg e RVP maior que 3 UI, no repouso e na ausência de doença pulmonar ou tromboembólica crônica.⁴ Classicamente, utilizou-se o nível de 25 mmHg de PAPm na definição de HAP,⁵ porém estudos recentes sugerem que níveis menores já estão associados ao pior prognóstico.⁶

A HAP acomete principalmente adultos em fase produtiva; ultimamente, tem-se notado aumento na faixa etária acometida pela doença. Se em uma das primeiras coortes descritas, do final da década de 1980, a idade média era de 36 ± 15 anos (US NIH-Registry de 1987),⁷ registros mais recentes evidenciaram idade média entre 51 e 55 anos (França 2006, Estados Unidos – REVEAL 2010 e Espanha 2012).^{7,9} No Brasil, em um registro publicado recentemente (InCor-HCFMUSP), a idade média dos pacientes com HAP foi de 46 anos.¹⁰

É importante ressaltar que a HAP faz parte de um grupo muito maior de pacientes, constituindo apenas uma dentre as formas de hipertensão pulmonar atualmente descritas. De acordo com o mecanismo predominantemente responsável pelo aumento pressórico na circulação pulmonar ou ainda de acordo com o território vascular mais comprometido, classifica-se a hipertensão pulmonar em cinco grupos distintos (Tabela 1).⁴ É de importância fundamental a compreensão da classificação da hipertensão pulmonar, pois ela define a abordagem terapêutica a ser utilizada. Outro ponto relevante diz respeito à frequência das diferentes formas de hipertensão pulmonar. Os grupos 2 (hipertensão pulmonar por doença cardíaca esquerda), 3 (hipertensão pulmonar por doença pulmonar e/ou hipóxia) e 4 (hipertensão pulmonar por obstrução arterial pulmonar) constituem as formas mais frequentes de hipertensão pulmonar, devendo a abordagem diagnóstica, portanto, iniciar-se pela investigação desses grupos.

Dentro do grupo 1 (HAP), há diversos subgrupos que apresentam particularidades prognósticas distintas. É importante a caracterização adequada dessas condições clínicas de base que podem estar associadas ao desenvolvimento da HAP porque, muitas vezes, o tratamento da condição de base também é necessário.

- Idiopática: a HAP idiopática (HAPi) é a subpopulação mais bem representada nos estudos de HAP. Como não deve haver história familiar ou fatores de risco associados, o diagnóstico de HAPi procede a uma extensa avaliação diagnóstica, sendo o diagnóstico finalmente realizado por exclusão.
- Hereditária: formas hereditárias de HAP incluem aquelas com identificação do gene mutante ou com presença de casos familiares mesmo na ausência de investigação ou identificação da mutação. Acima de 80% dos casos familiares de HAP têm sido atribuídos à mutação do gene *BMPR2* (*bone morphogenetic protein receptor type II*), um sinalizador dos fatores de crescimento beta (TGF-β). Há outras mutações consideradas como alto nível de evidência para atuar como fator causal da HAP: EIF2AK4, TBX4, ATP13A3, GDF2, SOX17, AQP1, ACVRL1, SMAD9, ENG, KCNK3 e CAV1.¹¹

TABELA 1 Classificação da hipertensão pulmonar

1. Hipertensão arterial pulmonar (HAP)
 - 1.1 HAP idiopática
 - 1.2 HAP herdada
 - 1.3 Induzida por drogas ou toxinas
 - 1.4 Associada a:
 - 1.4.1 Doenças do tecido conectivo
 - 1.4.2 Infecção por HIV
 - 1.4.3 Hipertensão portal
 - 1.4.4 Doenças cardíacas congênitas
 - 1.4.5 Esquistossomose
 - 1.5 Respondedores aos bloqueadores de canal de cálcio
 - 1.6 Doença pulmonar veno-oclusiva e/ou hemangiomas capilares pulmonares
 - 1.7 Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido

2. Hipertensão pulmonar por doença cardíaca esquerda
 - 2.1 IC com FE preservada
 - 2.2 IC com FE reduzida
 - 2.3 Doença valvar
 - 2.4 Cardiopatias congênitas ou adquiridas que levam à HP pós-capilar

3. Hipertensão pulmonar por doença pulmonar e/ou hipóxia
 - 3.1 Doença pulmonar obstrutiva
 - 3.2 Doença pulmonar restritiva
 - 3.3 Outras doenças pulmonares com distúrbio misto
 - 3.4 Hipóxia sem doença estrutural pulmonar
 - 3.5 Doenças do desenvolvimento pulmonar

4. Hipertensão pulmonar por obstruções de artéria pulmonar
 - 4.1 Hipertensão pulmonar por tromboembolismo pulmonar crônico
 - 4.2 Outras obstruções de artéria pulmonar

5. Hipertensão pulmonar por mecanismos multifatoriais e/ou desconhecidos
 - 5.1 Doenças hematológicas: anemia hemolítica crônica, doenças mieloproliferativas
 - 5.2 Doenças sistêmicas e metabólicas: histiocitose pulmonar de células de Langerhans, doença de Gaucher, doenças de depósito do glicogênio, neurofibromatose e sarcoidose
 - 5.3 Outras: mediastinite fibrosante, insuficiência renal crônica com ou sem hemodiálise
 - 5.4 Cardiopatias congênitas complexas

Fonte: adaptada de Simonneau et al.4

TABELA 2 Hipertensão arterial pulmonar induzida por drogas ou toxinas

Definitivos	Possíveis
Aminorex	Cocaína
Fenfluramina	Fenilpropanolamina
Dexfenfluramina	L-triptofano
Benfluorex	Erva de São João
Metanfetaminas	Anfetaminas
Dasatinibe	Interferon α e β
Óleo de colza tóxico	Agentes alquilantes
	Bosutinibe
	Antivirais de ação direta para tratamento da hepatite C
	Leflunamida
	Idirubina (erva chinesa Qing-Dai)

Fonte: adaptada de Simonneau et al.4

- Induzida por drogas ou toxinas: um número significativo de substâncias é descrito como potenciais desencadeadoras de HAP. Dentre elas, destacam-se aminorex e derivados da fenfluramina (Tabela 2). Faz-se necessária a investigação quanto à exposição a essas substâncias durante a avaliação clínica dos pacientes com suspeita de hipertensão pulmonar. Um ponto interessante é que algumas dessas medicações funcionam, de fato, como gatilhos para o desenvolvimento da HAP, não alterando seu curso clínico, que evolui de forma semelhante à HAPi.
- Associada a doenças do tecido conectivo: é uma das mais importantes formas de HAP, responsável por 15 a 25% dos casos nos mais variados registros clínicos, sendo esclerose sistêmica e lúpus eritematoso sistêmico (LES) as principais doenças. Essa condição acarreta em um pior prognóstico quando comparada com a HAPi. Uma particularidade dos pacientes com LES ou doença mista do tecido conectivo é o caráter inflamatório existente, passível de tratamento por meio de imunossupressão, podendo resultar em melhora significativa do quadro hemodinâmico ou até mesmo normalização hemodinâmica.¹²

- Associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV): pacientes infectados pelo HIV também apresentam risco aumentado para desenvolver HAP. A prevalência de HAP em pacientes com HIV é de 0,5%, não justificando a realização de programas de rastreamento mas ressaltando a necessidade de investigação de hipertensão pulmonar em pacientes apresentando dispneia aos esforços. O tratamento inicial para esses casos deve ser a terapia antirretroviral, haja vista que também há relato de HAP reversível com esse tratamento, seguido do tratamento específico para HAP.¹⁰
- Hipertensão portopulmonar (HPoP): aproximadamente 6% dos pacientes com hipertensão portal desenvolvem HAP. Diferentemente da síndrome hepatopulmonar, caracterizada pela presença de *shunts* intrapulmonares e que é tão mais grave quanto pior for a doença hepática, a HPoP ocupa o extremo oposto, pois se caracteriza por aumento importante da RVP, sem relação com a gravidade da disfunção hepática e acaba por contraindicar o transplante hepático já que aumenta a mortalidade intra e pós-operatória, principalmente quando a PAPm é maior que 35 mmHg.¹¹
- Associada a cardiopatias congênitas: com o avanço no manejo das cardiopatias congênitas, mais crianças têm chegado à idade adulta apesar dessa condição. Estima-se que 10% dos adultos com cardiopatia congênita desenvolvem HAP. As cardiopatias congênitas compreendem um capítulo à parte no estudo da HAP em virtude dos diversos mecanismos hemodinâmicos que podem estar associados ao desenvolvimento da hipertensão pulmonar, assim como as potenciais intervenções terapêuticas a serem consideradas, tanto clínicas quanto cirúrgicas.¹⁵
- Associada a esquistossomose: a HAP representa uma das complicações mais graves da esquistossomose hepatoesplênica, sendo uma condição que pode representar até 20% dos casos incidentes de HAP em um país endêmico como o Brasil. Estima-se que 7,7% dos pacientes que apresentem alterações hepatoesplênicas relacionadas à esquistossomose possam desenvolver hipertensão pulmonar, sendo que 4,6% desenvolvem a forma arterial da doença. Considerando a prevalência de esquistossomose no mundo, a HAP associada à esquistossomose pode representar a forma mais frequente dentro da HAP.¹⁶⁻¹⁸
- HAP com resposta aos bloqueadores de canal de cálcio por longo prazo: os pacientes com resposta mantida por longo tempo com bloqueadores de canal de cálcio foram considerados um subgrupo à parte na atualização da classificação em 2018, haja vista a diferença na abordagem terapêutica e no prognóstico.
- Doença pulmonar veno-oclusiva (DPVO) e hemangiomatose capilar pulmonar (HCP): a DPVO e a HCP fazem parte de um mesmo espectro de doença que acomete predominantemente o compartimento capilar, diferenciando-se das demais formas de HAP por seus achados tomográficos, mutações genéticas em casos familiares e pior curso clínico. São classificadas dentro do espectro da HAP principalmente pela abordagem terapêutica utilizada e pela ausência de distúrbios de câmaras cardíacas esquerdas ou ainda de doenças pulmonares.¹⁶
- Hipertensão pulmonar persistente do recém-nascido: com risco inversamente relacionado à idade gestacional, esta é uma condição comum associada a doenças maternas durante a gestação ou inerentes ao recém-nascido.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da HAP pode ser explicada pelo remodelamento da vasculatura pulmonar levando a estreitamento e obstrução dos vasos, o que causa em última análise aumento da pressão média de artéria pulmonar e da RVP gerando disfunção cardíaca. Deve-se a isso a disfunção endotelial, que promove redução da produção de substâncias vasodilatadoras e aumento das vasoconstritoras e que estimulam a proliferação celular gerando vasoconstrição e remodelamento vascular preferencialmente das artérias e arteríolas pulmonares. Três principais vias fisiopatológicas são classicamente descritas na hipertensão pulmonar: a via das prostaciclina, a via das endotelinas e a via do óxido nítrico. Resumidamente, existe uma diminuição na produção de prostaciclina, aumento da produção de endotelinas e diminuição da biodisponibilidade tecidual do óxido nítrico. Esse conjunto de alterações é que culmina no aumento do tônus vascular pulmonar, assim como funciona como estímulo à proliferação de células musculares lisas e endoteliais, levando à remodelação vascular pulmonar,²⁰ que leva à formação de lesões arteriais complexas (Figura 1), levando ao aumento progressivo da RVP e conseqüente sobrecarga sobre o VD, responsável pelo surgimento dos sintomas de insuficiência cardíaca e, em grande parte, pela intolerância ao exercício e pelo óbito.²¹

Diagnóstico

Os sintomas clínicos da hipertensão pulmonar (dispneia aos esforços, palpitação, pré-síncope ou síncope e dor torácica) são bem pouco específicos, o que dificulta e atrasa o diagnóstico da doença. Ao exame físico, os achados mais frequentes são hiperfonesia da segunda bulha, presença de sopro sistólico característico da presença de insuficiência tricúspide, além de edema periférico, turgência jugular e hepatomegalia dolorosa, demonstrando a presença de insuficiência cardíaca direita.¹⁶

Em virtude dessa baixa especificidade nos sinais e sintomas associados à HAP, o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico propriamente dito ainda é de aproximadamente 2 anos, fazendo com que a doença seja diagnosticada em fases mais avançadas, impedindo intervenções terapêuticas precoces.^{9,23}

Na avaliação da dispneia dos pacientes com HAP, recomenda-se a utilização da classificação funcional da New York Heart Association modificada para HP, que vai da classe I (sem limitação das atividades físicas habituais) à classe IV (dispneia em repouso ou síncope aos esforços).²⁴ Apesar da subjetividade relacionada a esse sistema de classificação, ele ainda é um dos mais potentes marcadores prognósticos em pacientes com HAP. A investigação diagnóstica da HAP é extensa e requer a procura direta das condições clínicas que podem estar associadas a sua gênese, assim como a exclusão de outras causas de hipertensão pulmonar.¹⁶⁻¹⁹ A Figura 2 traz um algoritmo diagnóstico que tenta resumir as orientações do último simpósio mundial de hipertensão pulmonar.⁴⁻²⁵⁻²⁶

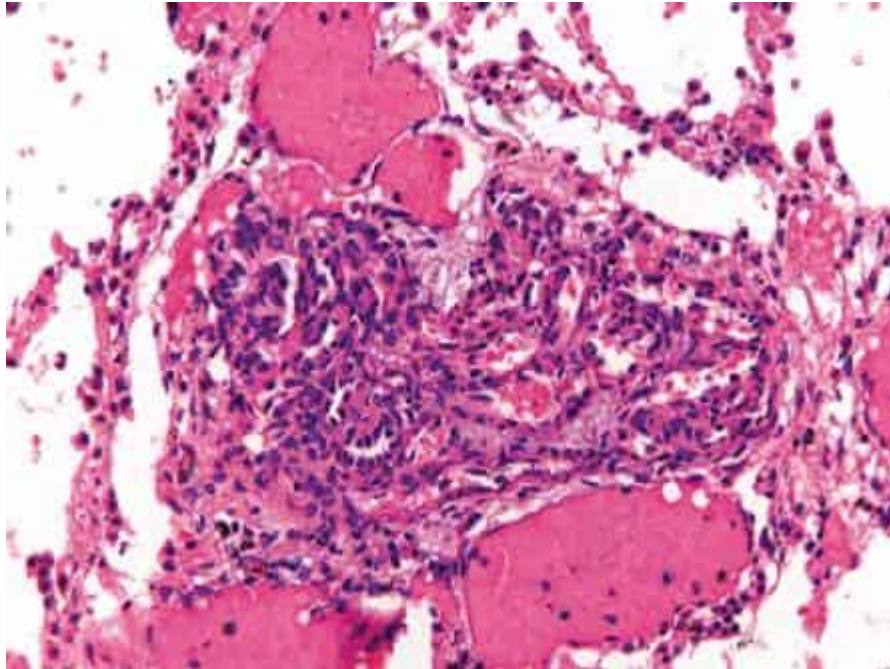


FIGURA 1

Corte histológico evidenciando lesão plexiforme em um paciente com hipertensão arterial pulmonar.²²

Entre o conjunto de exames associados à investigação da hipertensão pulmonar, destacam-se os seguintes.

Radiografia de tórax

Em fases mais avançadas da doença, a radiografia simples de tórax pode evidenciar aumento do tronco da artéria pulmonar, do ramo direito (> 16 mm) e/ou do esquerdo (> 18 mm) e aumento de câmaras direitas (abaulamento do contorno direito do mediastino, coração em forma de bota e preenchimento do espaço retroesternal).¹⁶

Ecocardiograma

Constitui o exame não invasivo mais importante para a avaliação quanto à presença de HP, embora não permita o diagnóstico de certeza, nem a diferenciação clara entre os diferentes grupos de HP (ver Tabela 1). O ecocardiograma permite estimar a pressão sistólica da artéria pulmonar – por meio do gradiente de pressão entre o ventrículo e o átrio direito na sístole, com a medida da velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide, e da estimativa da pressão de átrio direito – e detectar sinais indiretos de elevação da pressão pulmonar. Os sinais indiretos de HP incluem as dimensões do VD, a retificação do septo interventricular (índice de excentricidade), o diâmetro e o fluxo pela artéria pulmonar, a área do átrio direito e o diâmetro e a variabilidade da veia cava inferior.²⁵ Especificamente quanto à avaliação do ventrículo direito, devido à sua complexidade anatômica, vários índices são utilizados para a sua avaliação quantitativa, em complemento à avaliação qualitativa que é feita da cavidade. Além das dimensões cavitárias de rotina (Figura 4), a avaliação da função sistólica deve incluir o TAPSE (*tricuspid anular plane systolic excursion*), a comparação da área do VD entre a sístole e a diástole, chamada de *right ventricular fractional area change* (FAC), o índice de *performance* miocárdica (IPM), a fração de ejeção (FEVD) em duas e três dimensões (2D e 3D), a velocidade sistólica do anel lateral da tricúspide pelo Doppler tecidual (onda S') e o *strain* longitudinal, tanto global quanto de parede livre.²⁸⁻³⁰

A maior parte do débito cardíaco do VD é decorrente de sua contração longitudinal, fazendo com que dessa forma o TAPSE (medida realizada por meio do modo M ecocardiográfico) seja uma das variáveis mais utilizadas para a avaliação da função dessa cavidade. TAPSE < 16 mm indica disfunção ventricular direita.

O IPM se constitui em um índice global funcional, utilizando-se dos valores de tempo de relaxamento isovolumétrico, tempo de contração isovolumétrica e tempo de ejeção. Valores acima de 0,40 (por meio do Doppler pulsado) e acima de 0,55 (por meio do Doppler tecidual) indicam disfunção cardíaca direita.

A FAC é um valor percentual relativo às áreas cavitárias na diástole e na sístole ventriculares direitas. Valores abaixo de 35% indicam disfunção sistólica direita.

O Doppler tecidual mede a velocidade regional miocárdica. No seu modo pulsado, forma a curva de velocidade da excursão do anel tricúspide e do segmento basal lateral do VD (onda S'). Valores abaixo de 10 cm/s indicam disfunção sistólica.

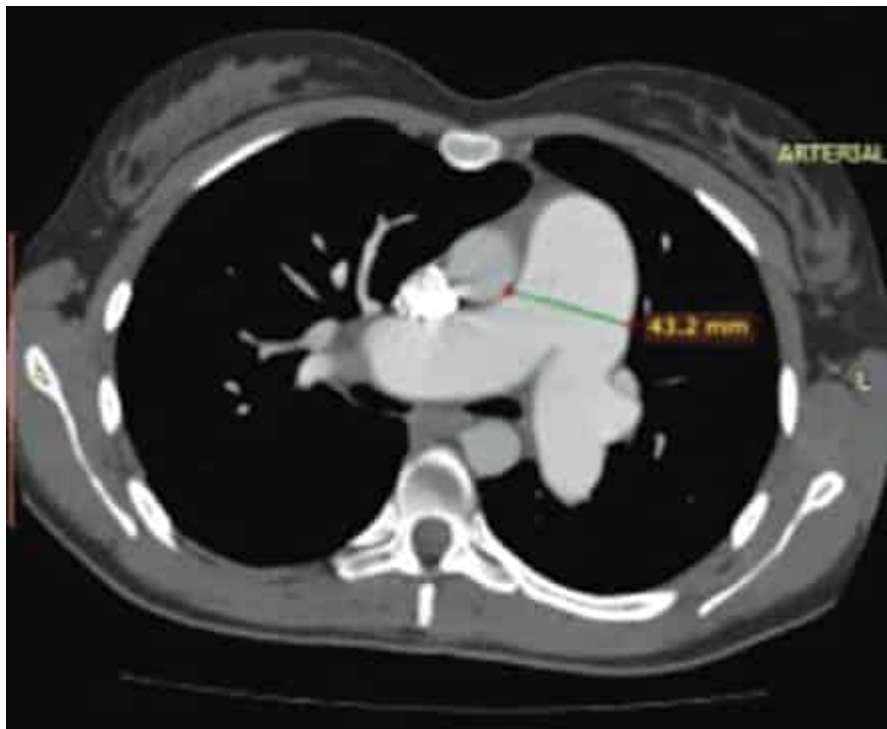


FIGURA 3

Tomografia computadorizada de tórax evidenciando proeminente dilatação do tronco da artéria pulmonar.

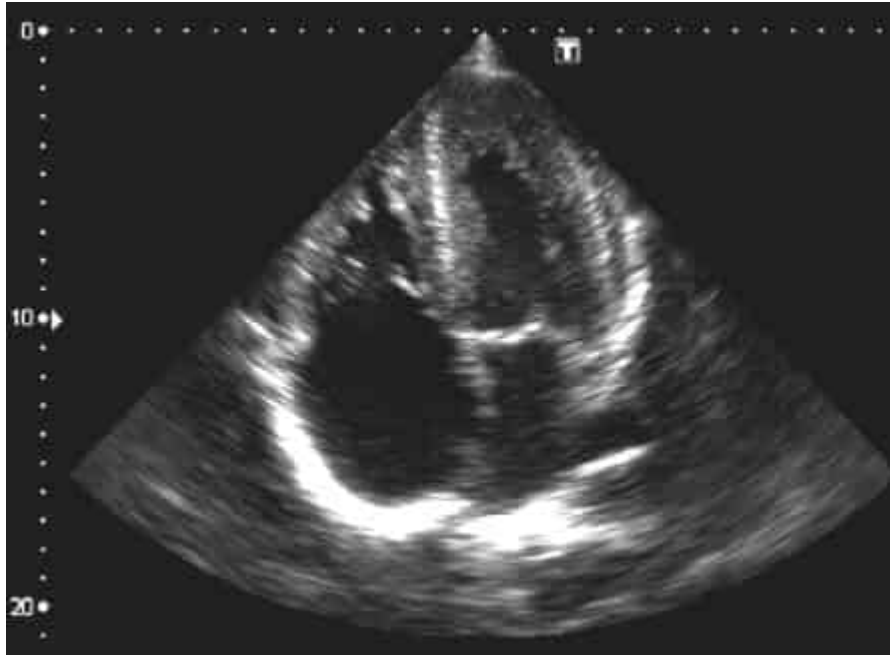


FIGURA 4

Ecocardiograma evidenciando aumento de câmaras direitas e abaulamento para esquerda do septo interatrial.

As medidas 2D dos volumes ventriculares direitas e a estimativa de sua fração de ejeção não são recomendadas em decorrência da heterogeneidade dos métodos e da complexidade geométrica da cavidade.

As medidas em 3D têm sido alvo de crescentes estudos e vêm sendo utilizadas, ainda em fase inicial, para a estimativa de fração de ejeção. Disfunção sistólica normalmente é sugerida com valores abaixo de 44%.

Strain é definido como mudança percentual da deformação miocárdica regional e global, utilizando a técnica de *speckle-tracking*. Esse método, já validado para avaliação do ventrículo esquerdo (VE), vem cada vez mais ganhando espaço na avaliação funcional do VD.

A análise diastólica do VD vem sendo de forma crescente reconhecida como tendo significado hemodinâmico em diversas patologias cardiopulmonares. Pode ser avaliada facilmente por meio da análise do fluxo tricúspide e do respectivo Doppler tecidual do seu anel lateral. A estimativa da pressão atrial direita por meio da medida da veia cava inferior e de seu colapso inspiratório também devem ser incluídas na sua avaliação.

Uma razão E/A tricúspide $< 0,8$ sugere alteração de relaxamento, uma razão E/A tricúspide de $0,8$ a $2,1$ com razão $E/e' > 6$ ou predomínio de fluxo diastólico nas veias hepáticas sugere padrão de enchimento pseudonormal e uma razão E/A tricúspide $> 2,1$ com tempo de desaceleração < 120 ms sugere padrão de enchimento restritivo.

A estimativa da pressão atrial direita através da medida da veia cava inferior e de seu colapso inspiratório devem ser incluídas na avaliação dos pacientes com HAP.

A artéria pulmonar e seus ramos devem ser avaliados quanto aos seus diâmetros (dilatações são indicativos de HP) e fluxos (para descartar a presença de obstruções anatômicas congênitas ou adquiridas).

Ressonância magnética cardíaca

É considerado o método padrão ouro para avaliação da função ventricular direita, do fluxo e do comportamento das artérias pulmonares. Permite a avaliação estática e dinâmica do VD, assim como da circulação pulmonar, o que resulta em avaliação tanto estrutural quanto funcional. A maior limitação quanto ao uso rotineiro da ressonância magnética está em sua baixa disponibilidade e o alto custo do método (Figura 5).³¹

Cateterismo cardíaco direito

O cateterismo cardíaco direito é fundamental para o diagnóstico de hipertensão pulmonar, não apenas por ser a única ferramenta capaz de medir a pressão no território vascular pulmonar de forma fidedigna mas também por permitir melhor caracterização do território vascular mais acometido. O valor normal da pressão da PAPm em repouso é 14 ± 3 mmHg, sendo caracterizada a presença de HP quando ela se encontra maior que 20 mmHg. O limite de pressão considerado doença foi alterado no último simpósio mundial baseado no pior prognóstico dos pacientes com PAPm entre 20 e 25,^{32,33} ressaltando a necessidade da $RVP > 3$ UI para se caracterizar um componente pré-capilar na hipertensão pulmonar. A pressão de oclusão da artéria pulmonar (POAP) é próxima à pressão de relaxamento do ventrículo esquerdo (PD2VE no cateterismo esquerdo), podendo ser estimada com a oclusão pelo balão do cateter de Swan-Ganz ou pela introdução do

cateter até o encunhamento na artéria pulmonar. Os valores de POAP > 15 mmHg sugerem aumento da pressão de relaxamento de VE e, portanto, um componente pós-capilar na HP, caracterizando, portanto, presença de potencial doença cardíaca esquerda. Já valores normais da POAP, na presença de HP, caracterizam o acometimento do território vascular pré-capilar.³⁴

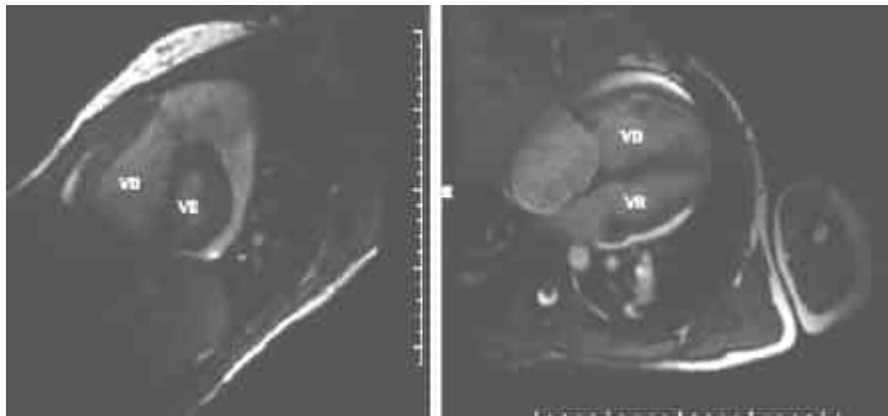


FIGURA 5

Imagens de ressonância magnética de um paciente portador de hipertensão arterial pulmonar idiopática evidenciando dilatação do ventrículo direito (VD), retificação do septo interventricular e aumento de massa do VD.²⁶

Além das medidas pressóricas e da determinação do débito cardíaco, durante o cateterismo direito de pacientes portadores de HAPi, familiar ou induzida por drogas, deve-se realizar o teste agudo de vasorreatividade. Consiste na inalação de óxido nítrico a 10 a 20 partes por milhão durante 10 minutos: o teste é considerado positivo quando há uma queda maior que 10 mmHg na PAPm, chegando a valores menores que 40 mmHg, sem queda do débito cardíaco. Outros agentes também podem ser usados para avaliar a vasorreatividade aguda: epoprostenol (2 a 12 ng/kg/min), adenosina (50 a 350 mcg/min) e iloprost (5 mcg). A presença de resposta positiva caracteriza um subgrupo específico de pacientes com HAPi que devem ser tratados com altas doses de bloqueadores de canal de cálcio.

Estratificação de risco

Mesmo considerando todos os avanços das últimas décadas, e foram muitos, a HAP continua sendo uma doença com alta mortalidade (cerca de 25% em 3 anos, de acordo com registros recentes).^{35,36} Vários são os marcadores associados ao prognóstico da HAP e que podem ser utilizados na prática clínica ao diagnóstico e para acompanhamento dos pacientes sob terapia específica. Diferentes parâmetros em diversas combinações vêm sendo utilizados para prever o prognóstico do paciente, de forma que o último simpósio mundial em 2018 defende a terapia guiada para manter o paciente em baixo risco, utilizando o escore de risco que for mais adequado ao centro de referência, ressaltando-se que a estratificação de risco resumida deve ser utilizada com cautela pela limitação inerente aos registros que a originaram, tais como o desenho retrospectivo sem padronização, com perda de dados e de acompanhamento.³⁷

De toda forma, por meio dos diferentes marcadores, objetivos terapêuticos podem ser traçados para a definição da resposta adequada às intervenções medicamentosas, permitindo-se optar pelo escalonamento terapêutico, por meio da combinação de medicamentos, caso esses objetivos não sejam atingidos. A Tabela 3 resume alguns dos marcadores mais utilizados, assim como os valores que diferenciam melhor prognóstico em pacientes com HAP.

A avaliação de alguns marcadores combinados entre os sugeridos pelo consenso europeu (Tabela 4), tanto no momento do diagnóstico quanto ao longo do tratamento, tem se mostrado como uma forma muito mais robusta de se compreender o comportamento da HAP.^{38,40} Foram descritas duas abordagens distintas para a avaliação prognóstica na HAP com modelos de estratificação de risco composto por diversas variáveis que avaliam aspectos distintos da doença, desde clínicos até hemodinâmicos. Uma primeira abordagem foi descrita por um grupo sueco⁴⁰ enquanto a segunda foi descrita na França³⁸. A estratificação de risco francesa tem como objetivo identificar o indivíduo de baixo risco de óbito por meio da presença dos seguintes parâmetros não invasivos, combinados: níveis séricos de peptídeo natriurético do tipo B (BNP) menores que 50 pg/mL, distância caminhada no teste de caminhada de seis minutos (TC6M) maior que 440 m e classe funcional (CF) menor ou igual a 2.³⁸ Já a estratificação de risco do grupo sueco atribui a quatro variáveis (CF, TC6M, BNP e índice cardíaco (IC) uma nota de 1 (baixo risco), 2 (risco intermediário) e 3 (alto risco) de acordo com a Tabela 2, que são somadas para estabelecer uma média cujo valor vai determinar, por meio do número inteiro mais próximo, o baixo (1), intermediário (2) ou alto risco (3).⁴⁰

TABELA 3 Variáveis utilizadas na avaliação prognóstica, com os respectivos objetivos terapêuticos que caracterizam o paciente de baixo risco

Classe funcional I e II

Ecocardiograma e ressonância cardíaca
Tamanho e função do VD normal ou próximo do normal

Hemodinâmica
Normalização da função do VD (AD < 8 mmHg e IC > 2,5 a 3,0 L/min/m²)

Teste de caminhada de 6 minutos
> 380 a 440 m – pode não ser um bom parâmetro para indivíduos jovens

Teste cardiopulmonar
VO₂ máximo > 15 mL/min/kg e EqCO₂ < 45 L/min

Nível do peptídeo natriurético atrial (BNP)
Normal

Valores que indicam bom prognóstico nos pacientes com HAP.

VD: ventrículo direito; AD: átrio direito; IC: índice cardíaco; VO₂: consumo de oxigênio; EqCO₂: equivalente de CO₂.

TABELA 4 Tabela de avaliação dos fatores prognósticos na hipertensão arterial pulmonar

Marcador prognóstico/risco	Baixo risco (mortalidade estimada < 5% ao ano)	Risco intermediário (mortalidade estimada 5-10% ao ano)	Alto risco (mortalidade estimada > 10% ao ano)
Sinais de insuficiência cardíaca	Ausente	Ausente	Presente
Progressão dos sintomas	Não	Lenta	Rápida
Síncope	Não	Ocasionais	Frequentes
Classe funcional	I, II	III	IV
Teste de caminhada de seis minutos	> 440 m	165-440 m	< 165 m
Teste de exercício cardiopulmonar	VO ₂ pico > 15 mL/min/kg (> 65% predito) Slope VE/VCO ₂ < 36	VO ₂ pico 11-15 mL/min/kg (35-65% predito) Slope VE/VCO ₂ 36-44,9	VO ₂ pico < 11 mL/min/kg (<35% predito) Slope VE/VCO ₂ > 45
Níveis de BNP	BNP < 50 ng/L NT-proBNP < 300 ng/L	BNP 50-300 ng/L NT-proBNP 300-1.400 ng/L	BNP > 300 ng/L NT-proBNP > 1.400 ng/L
Imagem	Área AD < 18 cm ² Sem derrame pericárdico	Área AD = 18-26 cm ² Sem derrame pericárdico ou mínimo	Área AD > 26 cm ² Com derrame pericárdico
Hemodinâmica	AD < 8 mmHg, IC ≥ 2,5 L/min/m ² SvO ₂ > 65%	AD = 8-14 mmHg, IC > 2-2,5 L/min/m ² SvO ₂ = 60-65%	AD < 14 mmHg, IC < 2 L/min/m ² SvO ₂ < 60%

Fonte: adaptada de Galie et al., 2019.³⁷

Tratamento

Confirmado o diagnóstico de HAP por meio do cateterismo cardíaco, inicia-se a abordagem terapêutica. Dessa forma, cabe salientar três pontos: a impossibilidade de extrapolação da evidência existente para HAP para o tratamento de pacientes dos demais grupos; a importância do cateterismo cardíaco direito justamente para garantir o diagnóstico correto e permitir a caracterização e a identificação dos pacientes com maior possibilidade de resposta ao tratamento; e, por último, a cautela ao se diagnosticar HAP em indivíduos com PAPm < 25 mmHg, haja vista os tratamentos atuais terem suas evidências baseadas em uma população com PAPm > 25 mmHg.

Antes da intervenção específica, todos os pacientes devem receber orientações gerais, como: não realizar atividade física extenuante, mas sim programa de reabilitação supervisionada após a instituição do tratamento medicamentoso; dieta hipossódica; vacinação anti-*influenza* anualmente; vacina antipneumocócica; orientação sobre contracepção a mulheres em idade fértil, uma vez que a gestação é contraindicada nessa população de pacientes; oxigenoterapia para pacientes com PaO₂ menor que 60 mmHg.⁵

Além das orientações gerais, medicamentos não específicos são comumente utilizados para o manejo de pacientes com HAP, como:

- Anticoagulantes: a recomendação atual é individualizar o seu uso em pacientes com HAP.³⁷ Já na HAP associada à colagenose, seu potencial efeito deletério está mais bem estabelecido contraindicando seu uso.⁴¹ Na maior parte dos pacientes estudados, o anticoagulante é a varfarina titulada para manter INR entre 1,5 e 2,5, não havendo ainda evidência quanto ao papel dos novos anticoagulantes.
- Diuréticos: indicados para manejar a sobrecarga de volume do VD, implicam em acompanhamento de eletrólitos e da função renal.

- Digoxina: embora seu uso seja relativamente frequente, seja pelo potencial inotrópico positivo ou pelo potencial como cronotrópico negativo, o nível de evidência que sustenta essa abordagem é ainda bastante limitado.

O arsenal terapêutico específico para a HAP cresceu de forma significativa ao longo dos últimos 15 anos com o advento de vários medicamentos que têm como alvos terapêuticos uma das três vias fisiopatológicas já mencionadas (prostaciclina, óxido nítrico e endotelina). A Tabela 5 e a Figura 6 resumem as orientações sobre tratamento da HAP.

Medicamentos para a abordagem específica da HAP

Bloqueadores do canal de cálcio

Recomendados apenas para os pacientes com HAP e teste de vasorreatividade positivo, o que corresponde somente a cerca de 8% dos pacientes.⁴² O uso nos pacientes não respondedores está contraindicado por estar associado ao aumento da mortalidade nesse subgrupo. Dessa forma, o uso de bloqueadores de canal de cálcio é reservado para o subgrupo respondedor, não devendo ser utilizado sem a realização do teste de vasorreatividade ou no caso de resposta negativa durante o teste.

Antagonistas dos receptores de endotelina (ARE)

Constituem a primeira classe de droga disponível para tratamento oral da HAP. Um aumento da expressão nos tecidos e no plasma de endotelina-1, um potente vasoconstritor e estimulador da proliferação celular, tem sido descrito na HAP, dessa forma, é uma importante via para o tratamento da doença. Dividem-se em antagonistas seletivos ou não seletivos dos receptores de endotelina A e B:

- Ambrisentan é inibidor seletivo dos receptores de endotelina do tipo A, que demonstrou melhora significativa nos sintomas, na capacidade de exercício, na hemodinâmica e no tempo até piora clínica, não tendo apresentado hepatotoxicidade significativa.⁴³
- Bosentan é um inibidor dos receptores A e B de endotelina que demonstrou melhora significativa na capacidade de exercício, na classe funcional, na hemodinâmica, no ecocardiograma e no tempo até piora clínica. Seu principal efeito colateral é a hepatotoxicidade,⁴⁴ o que torna necessária a monitorização mensal do perfil de enzimas hepáticas.
- Macitentan também é um inibidor dos receptores A e B da endotelina, com maior penetração tecidual que apresentou melhora em um desfecho composto de morbimortalidade; tem como principal efeito colateral a anemia e também não apresenta hepatotoxicidade significativa.⁴⁵

Inibidores da fosfodiesterase 5 (IF5)

Fazem parte da via do óxido nítrico, um potente vasodilatador da circulação pulmonar que age por meio do aumento do GMP cíclico, que por sua vez é depurado como resultado da degradação da fosfodiesterase 5. Dessa forma, o bloqueio dessa enzima resulta em maior atividade do GMP cíclico, embora dependente ainda do óxido nítrico para sua produção. São medicamentos dessa classe:

- Sildenafil demonstrou melhora significativa nos sintomas, na capacidade de exercício e na hemodinâmica. A dose aprovada é de 20 mg, 3 vezes/dia. Os principais efeitos colaterais são relacionados à vasodilatação (cefaleia, *flushing*, epistaxe).
- Tadalafil tem como sua principal vantagem sua posologia de 1 vez/dia, demonstrou melhora significativa nos sintomas, na capacidade de exercício, na hemodinâmica e no tempo até piora clínica. Tem efeitos colaterais semelhantes ao sildenafil.

TABELA 5 Recomendação e nível de evidência do tratamento da hipertensão arterial pulmonar conforme a classe funcional

Recomendação	Evidência	OMS CF II	OMS CF III	OMS CF IV
I	A ou B	Ambrisentana Bosentana Macitentan Sildenafil Tadalafila Riociguat Selexipague Ambrisentana + tadalafila	Ambrisentana Bosentana Macitentan Sildenafil Tadalafila Riociguat Epoprostenol Iloprostal inal Treprostinil SC e inal Selexipague Ambrisentana + tadalafila	Epoprostenol

Recomendação	Evidência	OMS CF II	OMS CF III	OMS CF IV
IIa	C	Outra combinação de ARE + IF5	Iloprost EV Treprostinil EV Outra combinação de ARE + IF5 Bosentana + sildenafil + epoprostenol Bosentana + epoprostenol Combinação de ARE + IF5 + selexipague	
IIb	B		Beraprost Treprostinil VO Outra combinação de ARE + IF5 + treprostinil SC Outra combinação de ARE + IF5 + outro AnP EV	
	C			Ambrisentana Bosentana Macitentan Sildenafil Tadalafila Riociguat Iloprost inal e EV Treprostinil SC, EV e inal Ambrisentana + tadalafila Outra combinação de ARE + IF5 Bosentana + sildenafil + epoprostenol Bosentana + epoprostenol Outra combinação de ARE + IF5 + treprostinil SC Outra combinação de ARE + IF5 + outro AnP EV

ARE: antagonistas dos receptores de endotelina; OMS: Organização Mundial da Saúde.

Estimuladores da guanilato ciclase solúvel

Também agem na via do óxido nítrico e são representados pelo riociguat, que demonstrou melhora significativa na capacidade de exercício, na hemodinâmica, na classe funcional e no tempo até piora clínica, em pacientes com HAP. O principal efeito colateral é a hipotensão. Pelo potencial efeito adverso aditivo, não pode ser utilizado em combinação com os IF5.

Análogos da prostaciclina (AnP)

Foi a primeira classe a ser aprovada para o tratamento específico de HAP. A expressão da prostaciclina sintase está diminuída nas células endoteliais dos pacientes com HAP, resultando em uma produção inadequada de prostaglandina I2 (prostaciclina), um vasodilatador com efeito antiproliferativo. Há disponíveis AnP com diferentes vias de administração: intravenosa, subcutânea, inalatória e oral.

Beraprost é um análogo para administração oral⁴⁶ aprovado para uso apenas no Japão. Os resultados dos estudos clínicos são contraditórios, questionando a manutenção do efeito terapêutico em médio prazo.

Epoprostenol é de uso intravenoso, por meio de administração contínua, não disponível no Brasil. É o único medicamento com recomendação A para pacientes em classe funcional IV,⁴⁷ tendo sido ainda a única medicação a demonstrar diminuição de mortalidade em estudo prospectivo randomizado.

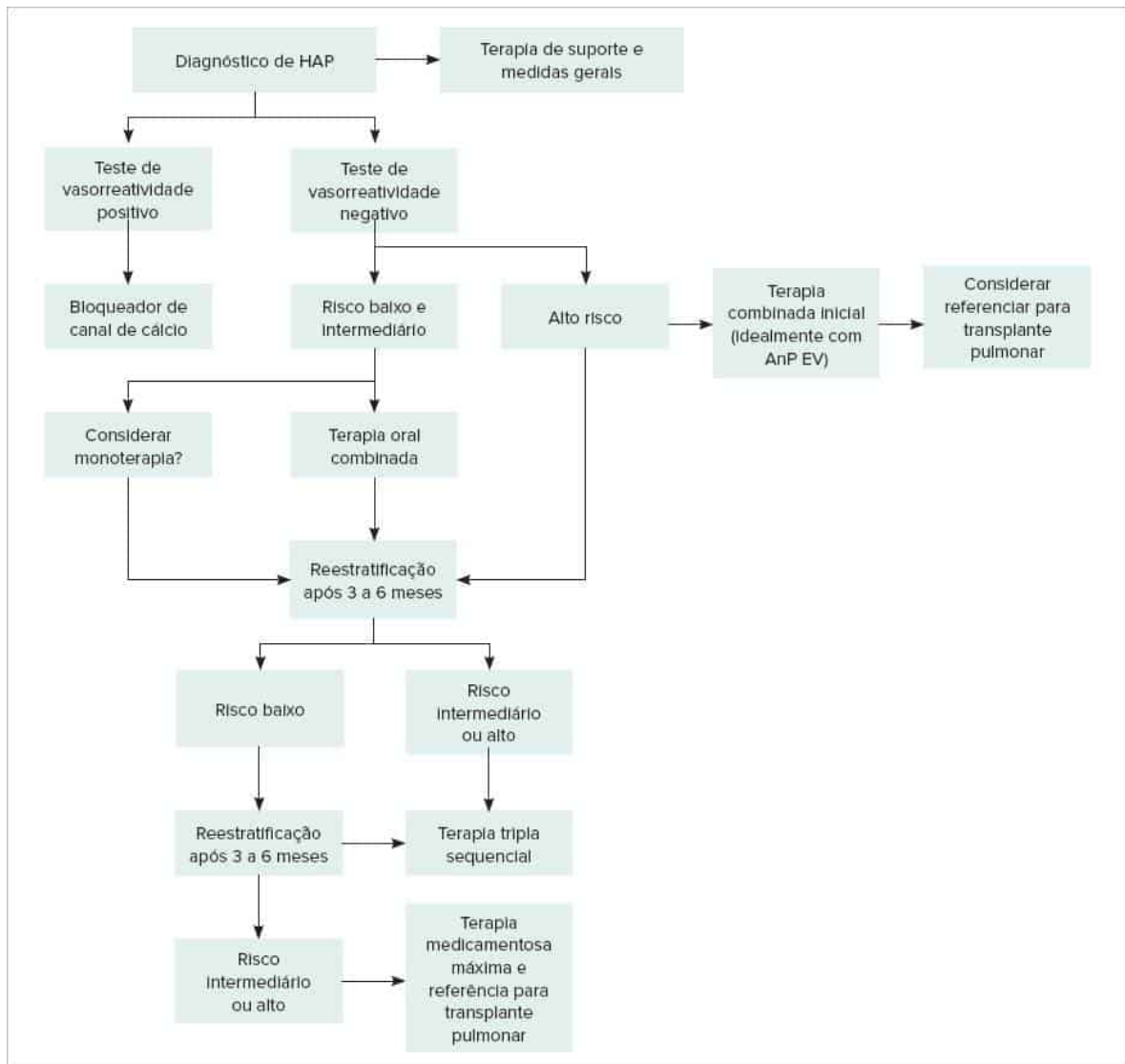


FIGURA 6

Algoritmo de tratamento específico para hipertensão arterial pulmonar.

Fonte: adaptada de Galie et al.⁵

Iloprost é um AnP de uso inalatório.⁴⁸ Seu uso exige de 6 a 9 inalações por dia o que pode comprometer a aderência ao tratamento.

Treprostinil é um outro AnP com meia-vida mais longa, de administração subcutânea⁴⁹ e oral,⁵⁰ também não disponível no Brasil.

Agonista do receptor IP

Atua na via da prostaciclina de forma diferente; o selexipague é uma droga oral que demonstrou benefício por meio de desfecho combinado de morbimortalidade. Por ter incluído no estudo pacientes usando medicamentos das outras vias (ARE e/ou IF5), o selexipague é uma potencial terceira droga no tratamento da HAP.⁵¹

Uma parcela significativa dos pacientes não apresenta melhora ou evolui com piora clínica durante a monoterapia ou a terapia dupla inicial. Nesses casos, recomenda-se a combinação de medicamentos de diferentes classes terapêuticas, tendo como alvo diferentes vias fisiopatológicas da HAP.³⁷ O nível de evidência sustentando as diferentes combinações possíveis é bastante heterogêneo, mas é suficiente para que o conceito de terapia combinada tenha nível de recomendação IA baseado nos resultados de um grande ensaio clínico randomizado avaliando o papel de terapia combinada de primeira linha no tratamento da HAP sugerindo benefício clínico. Os níveis evidência das drogas e suas combinações estão resumidos na Tabela 5.

Esgotadas as possibilidades de controle clínico da HAP, têm papel a septostomia atrial e o transplante de pulmão. A septostomia visa a diminuir a pressão das câmaras direitas criando um escape das câmaras direitas para a esquerda. A diminuição da sobrecarga ventricular direita se traduz em melhora clínica e funcional dos pacientes.⁵² Os critérios de

indicação do transplante pulmonar na HAP são menos objetivos que em outras doenças pulmonares. Atualmente sugere-se que o paciente deva ser avaliado com vistas ao transplante pulmonar quando for iniciada terapia combinada, a fim de se evitar que os pacientes sejam incluídos em lista de espera com função ventricular direita extremamente deteriorada.⁵³



RESUMO

A HAP segue sendo uma condição clínica grave; contudo, houve avanço significativo em seu manejo clínico ao longo dos últimos 15 anos, levando a significativa melhora da sobrevida. Talvez o aspecto mais importante relacionado a HAP seja o diagnóstico adequado. A investigação, embora extensa, é fundamental principalmente se considerar que os medicamentos atualmente disponíveis só têm eficácia comprovada nessa condição específica e não para os demais grupos. Por sua vez, o tratamento também é envolto em complexidade, dada a necessidade de reavaliação constante dos pacientes por meio do uso de diversos marcadores de resposta terapêutica. Todos esses aspectos reforçam a necessidade de esses pacientes serem seguidos em centros de referência, onde a abordagem multidisciplinar permite não apenas a otimização de recursos existentes mas principalmente o estabelecimento de protocolos baseados na mais robusta base científica, aspecto fundamental particularmente quando se lida com doenças raras e com alta morbimortalidade como a HAP.



PLATAFORMA DIGITAL

Este capítulo contém conteúdo complementar disponibilizado em uma plataforma digital exclusiva.

- Utilize o QR code abaixo para ingressar no ambiente virtual (senha: **INOVA2022**):



Referências bibliográficas

- Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1997;336:111-7.
- Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:5S-12S.
- Humbert M. Pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: pathophysiology. *Eur Respir Rev.* 2010;19(115):59-63.
- Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, et al. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53.
- Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 esc/ers guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the joint task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the european society of cardiology (esc) and the european respiratory society (ers): Endorsed by: Association for european paediatric and congenital cardiology (aepc), international society for heart and lung transplantation (ishlt). *Eur Respir J.* 2015;46:903-75.
- Maron BA, Hess E, Maddox TM, Opatowsky AR, Tedford RJ, Lahm T, et al. Association of borderline pulmonary hypertension with mortality and hospitalization is a large patient cohort: insights from the veterans affairs clinical assessment, reporting, and tracking program. *Circulation.* 2016;133(13):1240-8.
- Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, Bergofsky EH, Brundage BH, Detre KM, et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. *Ann Intern Med.* 1987;107:216-23.
- Escribano-Subias P, Blanco I, Lopez-Meseguer M, Lopez-Guarch CJ, Roman A, Morales P, et al.; investigators R. Survival in pulmonary hypertension in spain: Insights from the spanish registry. *Euro Respir J.* 2012;40:596-603.
- Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG, Krichman AM, Farber HW, Frost AE, et al. Pulmonary arterial hypertension: Baseline characteristics from the reveal registry. *Chest.* 2010;137:376-87.
- Alves JL Jr., Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJ, Morinaga LT, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: Results from a registry of incident brazilian cases. *Chest.* 2015;147:495-501.
- Morrell NW, Aldred MA, Chung WK, Elliott CG, Nichols WC, Soubrier F, et al. Genetics and genomics of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53.
- Coghlan JG, Denton CP, Grunig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al.; Group Ds. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the detect study. *Ann Rheumat Dis.* 2014;73:1340-9.
- Tcherakian C, Rivaud E, Zucman D, Metivier AC, Couderc LJ. Curing hiv-associated pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2012;39:1045-6.
- Krowka MJ, Miller DP, Barst RJ, Taichman D, Dweik RA, Badesch DB, et al. Portopulmonary hypertension: a report from the us-based reveal registry. *Chest.* 2012;141:906-15.
- Lowe BS, Therrien J, Ionescu-Iltu R, Pilote L, Martucci G, Marelli AJ. Diagnosis of pulmonary hypertension in the congenital heart disease adult population impact on outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:538-46.

16. Alves-Jr JL, Oleas FG, Souza R. Pulmonary hypertension: Definition, classification, and diagnosis. *Semin Respir Crit Care Med.* 2017;38:561-70.
17. Fernandes CJC, Piloto B, Castro M, Gavilanes Oleas F, Alves JL Jr., Lopes Prada LF, et al. Survival of patients with schistosomiasis-associated pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J.* 2018;51.
18. Hoepfer MM, Humbert M, Souza R, Idrees M, Kawut SM, Sliwa-Hahnle K, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2016;4:306-22.
19. Hoette S, Jardim C, Souza R. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: An update. *J Bras Pneumol.* 2010;36:795-811.
20. Humbert M, Souza R, Simonneau G. Pulmonary vascular disorders. Karger; 2012.
21. Paschoal IA, Teixeira RHD, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica. Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia. Rio de Janeiro: Atheneu; 2013.
22. Mauad T, Pozzan G, Lancas T, Overbeek MJ, Souza R, Jardim C, et al. Immunopathological aspects of schistosomiasis-associated pulmonary arterial hypertension. *J Infect.* 2014;68:90-8.
23. Humbert M, Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in france. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173:1023-30.
24. Taichman DB, McGoan MD, Harhay MO, Archer-Chicko C, Sager JS, Murugappan M, et al. Wide variation in clinicians' assessment of new york heart association/world health organization functional class in patients with pulmonary arterial hypertension. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:586-92.
25. Frost A, Badesch D, Gibbs JSR, Gopalan D, Khanna D, Manes A, et al. Diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53.
26. Vachery JL, Tedford RJ, Rosenkranz S, Palazzini M, Lang I, Guazzi M, et al. Pulmonary hypertension due to left heart disease. *Eur Respir J.* 2019;53.
27. Ahearn GS, Tapson VF, Rebeiz A, Greenfield JC Jr. Electrocardiography to define clinical status in primary pulmonary hypertension and pulmonary arterial hypertension secondary to collagen vascular disease. *Chest.* 2002;122:524-27.
28. Rudski L, Lai W, Afilalo J, Hua L, Handsschumacher M, Solomon S, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23:685-713.
29. Jones N, Burns A, Prior D. Echocardiographic assessment of the right ventricle-state of the art. *Heart Lung Circ.* 2019;28(9):1339-50.
30. Longobardo L, Suma V, Jain R, Carerj S, Zito C, Zwicke D, et al. Role of two-dimensional speckle-tracking echocardiography strain in the assessment of right ventricular systolic function and comparison with conventional parameters. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017 Oct;30(10):937-946.e6.
31. Hovnanian A, Menezes E, Hoette S, Jardim C, Jasinowodolinski D, Souza R. The role of imaging techniques in the assessment of pulmonary circulation. *J Bras Pneumol.* 2011;37:389-403.
32. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H. Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J.* 2009;34:888-94.
33. Humbert M, Yaici A, de Groote P, Montani D, Sitbon O, Launay D, et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: Clinical characteristics at diagnosis and long-term survival. *Arthritis Rheumat.* 2011;63:3522-30.
34. Gavilanes F, Jr JL, Fernandes C, Prada LF, Jardim CV, Morinaga LT, Dias BA, Hoette S, Souza R. Left ventricular dysfunction in patients with suspected pulmonary arterial hypertension. *J Bras Pneumol.* 2014;40:609-16.
35. McGoan MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ, et al. Pulmonary arterial hypertension: Epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:D51-59.
36. Alves-Jr JL, Gavilanes F, Jardim C, Fernandes CJCdS, Morinaga LTK, Dias B, et al. Pulmonary arterial hypertension in the southern hemisphere: Results from a registry of incident brazilian cases. *Chest.* 2015;147:495-501.
37. Galie N, Channick RN, Frantz RP, Grunig E, Jing ZC, Moiseeva O, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2019;53.
38. Boucly A, Weatherald J, Savale L, Jais X, Cottin V, Prevot G, et al. Risk assessment, prognosis and guideline implementation in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J.* 2017;50(2).
39. Hoepfer MM, Kramer T, Pan Z, Eichstaedt CA, Spiesshoefer J, Benjamin N, et al. Mortality in pulmonary arterial hypertension: prediction by the 2015 European pulmonary hypertension guidelines risk stratification model. *Eur Respir J.* 2017;50(2).
40. Kylhammar D, Kjellstrom B, Hjalmarsson C, Jansson K, Nisell M, Soderberg S, et al. A comprehensive risk stratification at early follow-up determines prognosis in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2017.
41. Olsson KM, Delcroix M, Ghofrani HA, Tiede H, Huscher D, Speich R, et al. Anticoagulation and survival in pulmonary arterial hypertension: Results from the comparative, prospective registry of newly initiated therapies for pulmonary hypertension (compera). *Circulation.* 2014;129:57-65.
42. Rich S, Kaufmann E, Levy PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers on survival in primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1992;327:76-81.
43. Galie N, Olschewski H, Oudiz RJ, Torres F, Frost A, Ghofrani HA, et al.; Ambrisentan in Pulmonary Arterial Hypertension RD-BP-CMESHG. Ambrisentan for the treatment of pulmonary arterial hypertension: Results of the ambrisentan in pulmonary arterial hypertension, randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, efficacy (aries) study 1 and 2. *Circulation.* 2008;117:3010-9.
44. Rubin LJ, Badesch DB, Barst RJ, Galie N, Black CM, Keogh A, et al. Bosentan therapy for pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2002;346:896-903.
45. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galie N, Ghofrani HA, et al.; Investigators S. Macitentan and morbidity and mortality in pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369:809-18.
46. Kunieda T, Nakanishi N, Matsubara H, Ohe T, Okano Y, Kondo H, et al. Effects of long-acting beraprost sodium (trk-100stp) in japanese patients with pulmonary arterial hypertension. *Int Heart J.* 2009;50:513-29.
47. Barst RJ, Rubin LJ, Long WA, McGoan MD, Rich S, Badesch DB, et al.; Primary Pulmonary Hypertension Study G. A comparison of continuous intravenous epoprostenol (prostacyclin) with conventional therapy for primary pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 1996;334:296-301.
48. Olschewski H, Simonneau G, Galie N, Higenbottam T, Naeije R, et al.; Aerosolized Iloprost Randomized Study G. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2002;347:322-9.
49. Simonneau G, Barst RJ, Galie N, Naeije R, Rich S, Bourge RC, et al.; Treprostinil Study G. Continuous subcutaneous infusion of treprostinil, a prostacyclin analogue, in patients with pulmonary arterial hypertension: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:800-4.

- Tapson VF, Torres F, Kermeen F, Keogh AM, Allen RP, Frantz RP, et al. Oral treprostinil for the treatment of pulmonary arterial hypertension in patients on background endothelin receptor antagonist and/or phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy (the freedom-c study): A randomized controlled trial. *Chest*. 2012;142:1383-90.
50. Sitbon O, Channick R, Chin KM, Frey A, Gaine S, Galie N, et al. Selexipag for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med*. 2015;373:2522-33.
51. Galie N, Corris PA, Frost A, Girgis RE, Granton J, Jing ZC, et al. Updated treatment algorithm of pulmonary arterial hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:D60-72.
52. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines ESCCfP. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the european society of cardiology (esc) and the european respiratory society (ers), endorsed by the international society of heart and lung transplantation (ishlt). *Eur Heart J*. 2009;30:2493-537.
- 53.

Capítulo 1

Suporte básico de vida na criança

Tânia Miyuki Shimoda Sakano

Capítulo 2

Suporte básico de vida no adulto

Mildred Patrícia Ferreira da Costa, Agnaldo Píscopo

Capítulo 3

Suporte avançado de vida

Thatiane Facholi Polastri, Sergio Timerman

Capítulo 4

Ressuscitação cardiopulmonar pediátrica

Mônica Satsuki Shimoda, Amélia Gorete Reis

Capítulo 5

Ressuscitação cardiopulmonar em situações especiais

Hélio Penna Guimarães, Christopher B. Granger, Renato Delascio Lopes

Capítulo 6

Cuidados pós-ressuscitação

Sergio Timerman, Thatiane Facholi Polastri, Patrícia Ana Paiva Corrêa Pinheiro

Capítulo 1

Suporte básico de vida na criança

Tânia Miyuki Shimoda Sakano



PONTOS-CHAVE

- A parada cardiorrespiratória (PCR) em pediatria é um evento menos frequente que em adultos e raramente é súbito. Em geral, ocorre como evolução de um quadro de insuficiência respiratória e choque.
- O suporte básico de vida (SBV) pediátrico constitui a base do suporte avançado de vida. Deste modo, a implementação de medidas que aumentem a sua efetividade por meio da prevenção, acesso à ressuscitação cardiopulmonar (RCP) precoce, ativação rápida do serviço médico de emergência precoce e uso apropriado do desfibrilador externo automático devem ser incentivados.

Introdução

A PCR constitui um evento pouco frequente em pediatria sendo, em sua maioria, consequência da evolução de casos de insuficiência respiratória e/ou choque. A ressuscitação cardiopulmonar (RCP) envolve um conjunto de medidas que visam reverter uma parada cardiorrespiratória (PCR) através do suporte ventilatório e circulatório. Os ritmos cardíacos em pediatria mais frequentes que indicam RCP são a bradicardia com sinais hipoperfusão, assistolia e atividade elétrica sem pulso (AESP).^{1,2,3} As arritmias ventriculares (FV e TV sem pulso) ocorrem em menos 15% das vítimas pediátricas em PCR pré-hospitalar.

A cadeia de sobrevivência pediátrica da American Heart Association (AHA) é constituída por seis elos: prevenção de acidentes, ressuscitação cardiopulmonar precoce, ativação do serviço médico de emergência, suporte avançado de vida precoce, seguido pelos cuidados pós-ressuscitação e pela fase de recuperação. Os três primeiros elos (prevenção, RCP precoce, ativação do serviço médico) constituem o suporte básico de vida pediátrico (Figura 1).^{1,2,3}

O suporte básico de vida precoce representa a base da RCP e sua importância crescente tem sido enfatizada a cada atualização das diretrizes de ressuscitação. As diretrizes de ressuscitação cardiopulmonar são revisadas a cada cinco anos pelo ILCOR (*Internacional Liaison Comitee on Resuscitation*), sendo a última publicada em 2020 constituída pelos principais comitês de ressuscitação do mundo com o objetivo de promover um fórum de discussões de aspectos relevantes da ressuscitação cardiopulmonar, além de promover a disseminação do treinamento em ressuscitação e estimular a pesquisa em áreas controversas ou onde há escassa evidência. Este capítulo abordará a ciência da ressuscitação cardiopulmonar baseado no ILCOR.^{1,2}

Epidemiologia

A PCR pré-hospitalar é rara em crianças e adolescentes (7,3/100.000 a 8,04/100.000) quando comparada aos adultos (64,7/100.000 a 126,57/100.000) e está associada a elevada mortalidade e profunda sequela neurológica nos sobreviventes^{4,5}. A sobrevida parece distinta conforme a faixa etária, sendo 3,7% em lactentes, seguido pelas crianças, 9,8% e adolescentes, 16,3%.⁵

Considerando a PCR hospitalar pediátrica, a sobrevida é superior quando comparado ao cenário pré-hospitalar. A maioria apresenta doença crônica associada (72 a 76%) e entre as etiologias, destacamos a causa respiratória e choque como as mais frequentes.^{6,7} Já os fatores associados a sobrevida em 24h da PCR identificados foram a causa respiratória, bradicardia como ritmo inicial e a curta duração da PCR⁶. Estudos observaram uma tendência a declínio da mortalidade da PCR hospitalar pediátrica nos últimos anos, não sendo acompanhada de aumento da disfunção neurológica.^{8,9} O prognóstico da PCR pediátrica é multifatorial, sendo a ocorrência em ambiente hospitalar, a detecção de FV ou TV, como ritmos iniciais e início precoce do suporte básico de vida, associados a melhor prognóstico da PCR. Neste cenário, as crianças apresentam sobrevida mais favorável que os adultos, e os lactentes apresentam maior sobrevida que crianças.⁹



FIGURA 1

Cadeia de sobrevivência pediátrica da American Heart Association (AHA), 2020.

PCR: parada cardiorrespiratória; PCREH: PCR em ambiente extra-hospitalar; PCRIH: PCR em ambiente intra-hospitalar; RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

O início precoce e efetivo do suporte básico de vida pediátrico é determinante para o retorno da circulação espontânea e redução da seqüela neurológica.⁵⁷

Sequência de atendimento SBV pediátrico para profissionais de saúde

O SBV inclui avaliações sequenciais e habilidades motoras que terão como objetivo prover a adequada circulação e ventilação na criança em PCR. No ambiente hospitalar, a presença de vários socorristas permite definir as funções de cada membro da equipe.

A seqüência de atendimento recomendada pelas diretrizes de RCP da AHA desde 2010 e reforçada em 2020, incluem a palavra mnemônica CAB que significa C = compressão torácica, A = abertura via aérea, B = boa respiração.¹ Adotar a mesma seqüência de RCP em adultos, crianças e lactentes possibilita facilitar o treinamento e a retenção da RCP pediátrica, além de aumentar a probabilidade de crianças receberem RCP precoce. Outra questão que devemos considerar é que iniciar a RCP pelas compressões é sempre possível, diferentemente das ventilações, em que, além de realizar a abertura das vias aéreas, devemos fornecer ventilações. Assim, iniciar a ressuscitação pelas compressões torácicas ocasiona um retardo de somente 18 segundos ou menos nas ventilações (tempo destinado para realizar 30 compressões com um socorrista).¹

Nestas diretrizes, o SBV em pediatria define algumas faixas etárias:

- Lactentes: menores de 1 ano.
- Crianças: maiores de 1 ano até antes dos sinais de puberdade.
- Adolescentes: apresentam sinais de puberdade e RCP é igual a realizada em adultos (em meninas, caracterizada pela presença do broto mamário e em meninos, presença de pelos axilares).

É desejável que o profissional de saúde considere a causa da PCR no momento da ressuscitação. Assim, em casos de colapso súbito (atletas, crianças portadoras de cardiopatias etc.), a possibilidade de fibrilação ventricular (FV) como causa da PCR é maior, sendo imprescindível solicitar um desfibrilador manual ou um desfibrilador externo automático (DEA), caso o primeiro não esteja disponível e iniciar a RCP, assim que possível.^{1,2,3}

Assegurar a segurança do socorrista e da vítima

Verificar se o local é seguro para a vítima e o ressuscitador.

Checar o nível de consciência

Gentilmente, tocar os ombros da criança ou no calcanhar do bebê e falar bem alto usando o nome da criança, se souber. Se a vítima não responder, grite por ajuda e acione o time de resposta rápida (equipe destinada ao atendimento de emergências no hospital), se disponível. No ambiente pré-hospitalar, caso o socorrista esteja sozinho, a ativação pode ser feita via telefone celular através do viva voz. Solicite que alguém traga o DEA, se disponível no local.

Verificar a respiração e pulso central

Avaliar se a vítima apresenta respiração apropriada e pulso simultaneamente por no máximo 10 segundos. Se observar uma respiração regular, manter a vítima monitorizada e prosseguir a avaliação.

Caso a vítima esteja inconsciente, em apneia ou *gasping* e com pulso, estamos frente a uma parada respiratória. Neste caso, realizar a abertura da via aérea e fornecer ventilações efetivas com bolsa-valva-máscara.

Se a vítima estiver inconsciente, apnéia ou *gasping* e pulso central ausente, ou seja, paciente está em PCR e necessita de início imediato RCP.

Checagem de pulso

Em lactentes e crianças inconscientes em apneia ou *gasping*, pode-se levar até 10 segundos para avaliar a presença de pulso central (em lactentes, recomendado o pulso braquial e em crianças, carotídeo ou femoral). Caso em 10 segundos não consiga palpar o pulso ou não tenha certeza da presença do mesmo, deve-se iniciar imediatamente as compressões torácicas.^{10,11}

Respiração inadequada com pulso maior que 60 bpm

Se a vítima apresentar pulso maior que 60 bpm e respiração inadequada, deve-se iniciar 20 a 30 ventilações/minuto (uma ventilação a cada 2 a 3 segundos) com dispositivo bolsa-valva-máscara.

Bradycardia com sinais de hipoperfusão

A bradicardia (pulso abaixo de 60 bpm) com sinais de hipoperfusão (cianose, palidez, pele mosqueada, hipotensão), realizar a sequência ABC de atendimento que inclui: abertura de via aérea (A), boa respiração (B) e caso não ocorra rápida recuperação da frequência cardíaca durante as ventilações, deve-se iniciar prontamente as compressões torácicas (C).

A bradicardia com hipoperfusão representa um ritmo que indica iminência de PCR, desta forma, deve ser identificada e tratada precocemente.

Iniciar as compressões torácicas

Caso a criança ou lactente esteja inconsciente, com apneia ou *gasping* e sem pulso, inicie compressões torácicas em superfície rígida. As compressões torácicas de alta qualidade são fundamentais para garantir um débito cardíaco suficiente para os órgãos nobres e aumentar a possibilidade de retorno da circulação espontânea (RCE).

As compressões torácicas de alta qualidade apresentam as seguintes características:

- Compressões fortes e rápidas (frequência 100 a 120 compressões por minuto, profundidade mínima de um terço do diâmetro anteroposterior do tórax).
- Permitem o retorno total do tórax.
- Minimizam as interrupções das compressões.
- Evitam a hiperventilação.
- Troca de compressor a cada 2 minutos
- Em lactentes, as compressões torácicas com um ressuscitador é realizada com dois dedos logo abaixo da linha mamilar, evitando o apêndice xifoide e costelas (Figura 2) ou com os polegares no centro do tórax abaixo da linha mamilar (Figura 3). Na presença de 2 ou mais ressuscitadores, as compressões torácicas são realizadas, de modo preferencial, com os polegares no centro do tórax abaixo da linha mamilar (Figura 3). A profundidade de compressão deve ser de um terço do diâmetro anteroposterior ou cerca de 4 cm.

Em crianças, as compressões torácicas são realizadas no terço inferior do tórax, com uma ou duas mãos, sendo a profundidade de compressão de um terço do diâmetro anteroposterior ou aproximadamente 5 cm. Não comprimir o apêndice xifoide e as costelas (Figura 4).

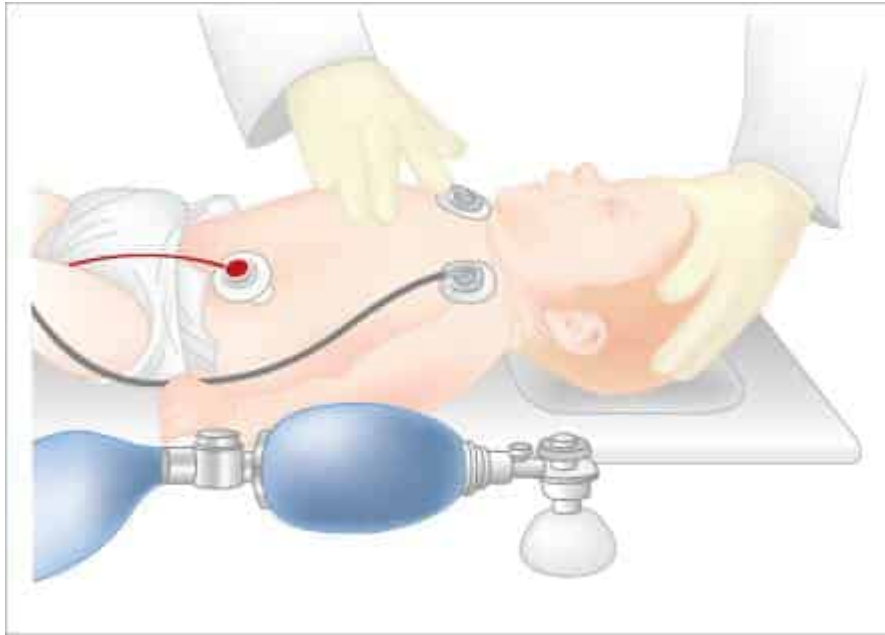


FIGURA 2
Técnica de compressão torácica em lactente com um ressuscitador.



FIGURA 3
Técnica dos polegares no centro tórax em lactentes – técnica de dois dedos.



FIGURA 4

Compressão torácica com uma ou duas mãos em crianças.

Após as compressões torácicas, permitir o retorno completo do tórax, pois a expansão do tórax permite o retorno venoso, perfusão coronariana e, conseqüentemente, o fluxo sistêmico durante a RCP.¹² Dispositivos de RCP que fornecem feedback são recomendados para monitorar os parâmetros que avaliam qualidade de RCP.

A fadiga do ressuscitador pode comprometer a frequência e profundidade de compressão, além do retorno do tórax. A troca de funções dos ressuscitadores é recomendada a cada 2 minutos para evitar a fadiga e queda da qualidade de RCP, sendo desejável que essa troca ocorra em menos de 5 segundos. Melhores resultados no prognóstico da RCP em lactentes e crianças são obtidos quando as compressões são combinadas com as ventilações, pois a causa respiratória da PCR é mais frequente.

Abertura de via aérea e ventilação

A abertura de via aérea é obtida a partir da inclinação da cabeça e elevação do queixo, em pacientes sem história de trauma. Se houver evidência de trauma, realize a abertura de via aérea por meio da elevação da mandíbula.

Cada ventilação deve durar cerca de 1 segundo. Caso não ocorra a expansão do tórax, deve-se reposicionar o paciente e tentar ventilar novamente.

Coordenar compressão torácica e ventilação

Na presença de um ressuscitador é recomendada a relação compressão/ventilação de 30:2, ou seja, após iniciar 30 compressões torácicas, realizar a abertura de via aérea e fornecer duas ventilações que permitam uma leve expansão torácica.

Com dois ou mais socorristas, a relação modifica-se para 15 compressões: 2 ventilações, sendo realizado rodízio de funções a cada 2 minutos para minimizar a fadiga do compressor. Devemos evitar as interrupções das compressões, pois diminuem a efetividade do SBV. A ventilação deve permitir uma leve elevação do tórax, com atenção para evitar a hiperventilação (Tabela 1).

Desfibrilação

Crianças que apresentem colapso súbito podem exibir fibrilação ventricular (FV) ou taquicardia ventricular (TV) sem pulso, assim é fundamental a importância da RCP imediata e choque precoce. A FV e a TV sem pulso são consideradas ritmos chocáveis, pois necessitam da desfibrilação para sua reversão.

Os DEAs são seguros e permitem a identificação de ritmos chocáveis. Podem ser utilizados em crianças, excluindo-se o período neonatal. O posicionamento das pás deve ser anterolateral, ou seja, infraclavicular direita e inframamilar esquerda (Figura 6). Os DEAs fornecem uma desfibrilação com uma carga fixa aproximada de 250 J. O uso de pás pediátricas com atenuadores de carga para redução da carga de choque é recomendado em crianças abaixo de 8 anos de

idade, quando disponível. Caso as pás se toquem ou sejam grandes para o paciente, use o posicionamento anteroposterior.^{1,2,3}

TABELA 1 Resumo dos componentes de ressuscitação cardiopulmonar de alta qualidade para provedores de suporte básico de vida em Pediatria

Componente	Crianças	Lactentes
Segurança da cena	Certificar a segurança do ambiente para o ressuscitador e a vítima	
Reconhecimento da PCR	Não responsivo; sem respiração ou <i>gasping</i> ; sem pulso, tempo máximo 10 segundos (verificação da respiração e checagem de pulso podem ser realizadas simultaneamente)	
Pulso	Carotídeo	Braquial
Ativação do sistema de emergência (SME)	<p>Colapso presenciado: sequência igual a adultos e adolescentes</p> <p>Se sozinho e sem acesso a telefone celular, deixe a vítima para ativar SME e obtenha DEA antes iniciar RCP, se possível</p> <p>Do contrário, peça para alguém acionar SME e inicie RCP imediatamente; use DEA assim que disponível</p> <p>Colapso não presenciado: realizar 2 minutos RCP</p> <p>Deixe a vítima para ativar SME e obtenha DEA</p> <p>Retorne a vítima e reinicie a RCP, use DEA assim que disponível</p>	
Frequência	100 a 120/min	
Relação compressão/ventilação sem via aérea avançada	1 socorrista 30:2 2 socorristas 15:2	
Relação compressão/ventilação com via aérea avançada	Compressão contínua 100 a 120 bpm Forneça 1 ventilação a cada 2 a 3 segundos (20 a 30 ventilações/ minuto)	
Posicionamento de mãos	2 mãos ou 1 mão sobre a metade inferior do esterno	1 ressuscitador: 2 dedos no centro do tórax, abaixo da linha mamilar ou 2 polegares no centro do tórax abaixo da linha mamilar 2 ou mais ressuscitadores: polegares no centro do tórax abaixo da linha mamilar
Profundidade	Pelo menos 1/3 diâmetro AP Cerca 5 cm	Pelo menos 1/3 diâmetro AP Cerca 4 cm
Retorno do tórax	Permitir retorno total do tórax; evitar apoiar sobre o tórax	
Interrupção das compressões	Minimizar as interrupções a menos de 10 segundos	
Via aérea	Inclinação da cabeça e elevação do queixo (sem trauma)	
Desfibrilação	Assim que disponível, minimizar interrupções das compressões. Reiniciar RCP pelas compressões logo após o choque. DEA pode ser usado em crianças com menos de 1 ano na ausência de desfibrilador manual	

Fonte: adaptada da American Heart Association, 2020.¹³

Sempre que disponível, o uso do desfibrilador manual pelo profissional de saúde é preferível, pois permite oferecer uma desfibrilação mais precisa e adequada. Quando essa possibilidade não é disponível, o uso do DEA com pá pediátrica para crianças abaixo de 8 anos está indicado e, na indisponibilidade da pá pediátrica, o DEA com pá de adulto pode ser utilizado em crianças menores de 8 anos, inclusive menores de 1 ano, exceto no período neonatal.

Após o choque, reinicie imediatamente a RCP pelas compressões torácicas. A cada 2 minutos de RCP, o DEA irá reavaliar o ritmo para certificar se este é ou não chocável.

Ventilação com bolsa-valva-máscara

A ventilação com bolsa-valva-máscara é uma habilidade fundamental e complexa durante a RCP e envolve diversas etapas que incluem desde a seleção de máscara e bolsa de tamanhos adequados, abertura da via aérea, vedação da máscara com a face, ventilação efetiva que permita uma leve expansão do tórax durante 1 segundo. Caso não ocorra expansão do tórax, realize novamente a abertura da via aérea e verifique a vedação da máscara para tornar efetiva a ventilação.

A bolsa-valva autoinflável de 450 a 500 mL é adequada para ventilar lactentes e crianças, e para crianças maiores e adolescentes a de 1.000 mL é necessária para efetiva expansão torácica. Para oferecer altas concentrações de oxigênio, de 60 a 95% durante a RCP, conecte o oxigênio ao reservatório da bolsa autoinflável para manter o fluxo de oxigênio de 10 a 15 L/min para a bolsa pediátrica e 15 L/min para a bolsa adulto.

A ventilação com bolsa-valva-máscara deve ser realizada com dois socorristas treinados, pois permite uma ventilação mais efetiva que a técnica com somente um socorrista, especialmente em casos de obstrução de vias aéreas, diminuição de complacência pulmonar, dificuldade na vedação da máscara por meio da técnica EC (Figura 8). A hiperventilação deve

ser evitada, pois aumenta o risco de barotrauma e aspiração em pacientes sem via aérea avançada, além de diminuir o retorno venoso reduzindo consequentemente o débito cardíaco.

Importante ressaltar que alguns modelos de bolsas autoinfláveis não permitem um fluxo contínuo de oxigênio, pois a abertura da válvula ocorre somente com a compressão da bolsa ou se a criança gerar uma pressão inspiratória suficiente para sua abertura. O seu uso não é recomendado em crianças que apresentam respiração espontânea.

Obstrução de vias aéreas superiores por corpo estranho

A obstrução de vias aéreas superiores predomina em menores de 5 anos de idade (mais 90%), sendo 65% em menores de 1 ano. Os líquidos são responsáveis pela obstrução na maioria dos casos, porém pequenos objetos, como balões, alimentos (salsichas, castanhas e uvas) podem obstruir a via aérea em crianças.^{14,15}

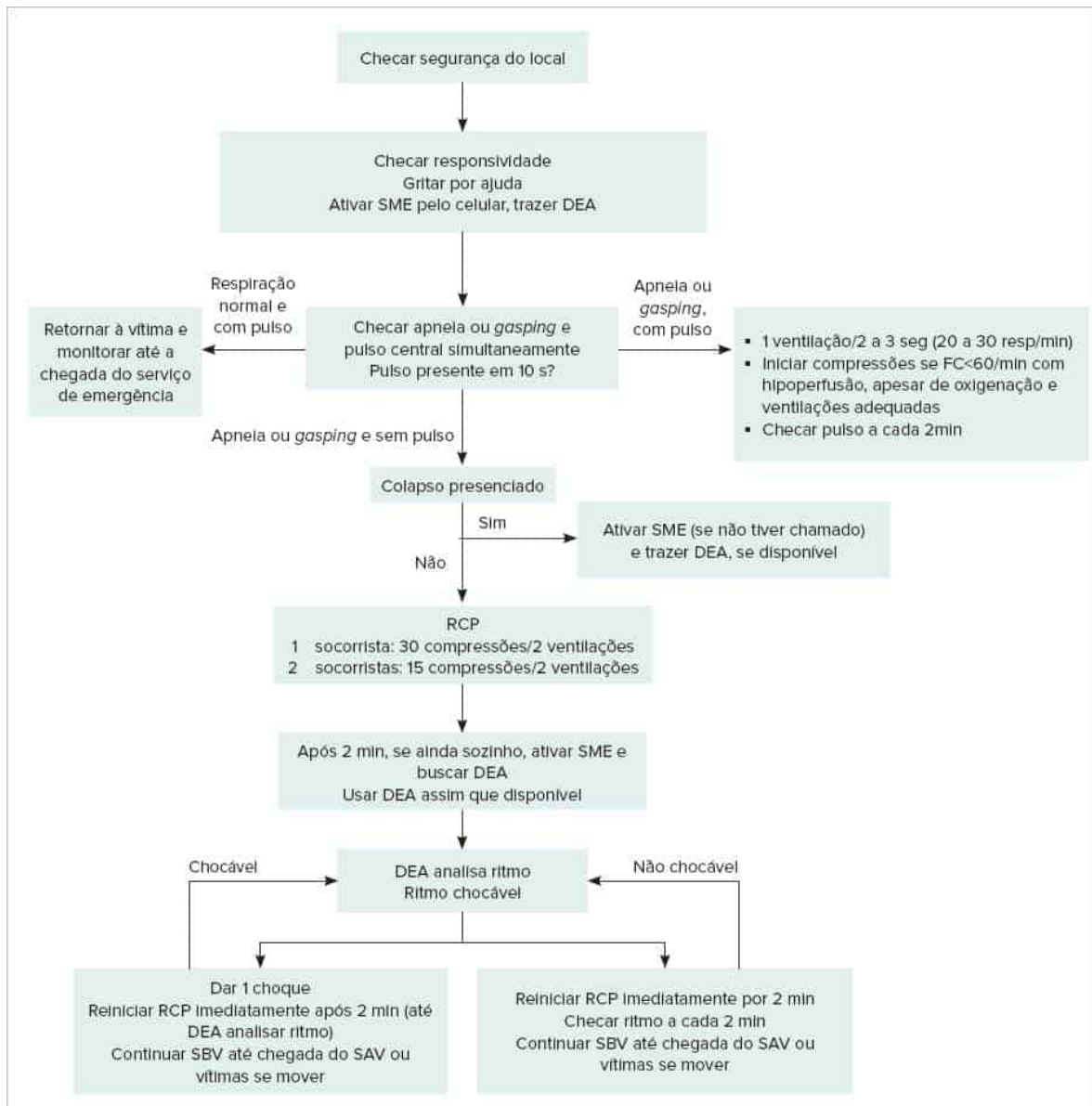


FIGURA 5

Algoritmo suporte básico de vida pediátrico para profissionais de saúde com um ou mais socorristas. DEA: desfibrilador externo automático; FC: frequência cardíaca; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; SAV: suporte avançado de vida; SME: serviço médico de emergência.

Fonte: adaptada da American Heart Association, 2020.¹³

Devemos suspeitar de obstrução de vias aéreas por corpo estranho quando houver aparecimento abrupto de estridor, tosse, cansaço e broncoespasmo na ausência de febre ou sintomas prodrômicos. Em geral, os episódios de engasgo ocorrem durante a alimentação ou recreação (Tabela 2).

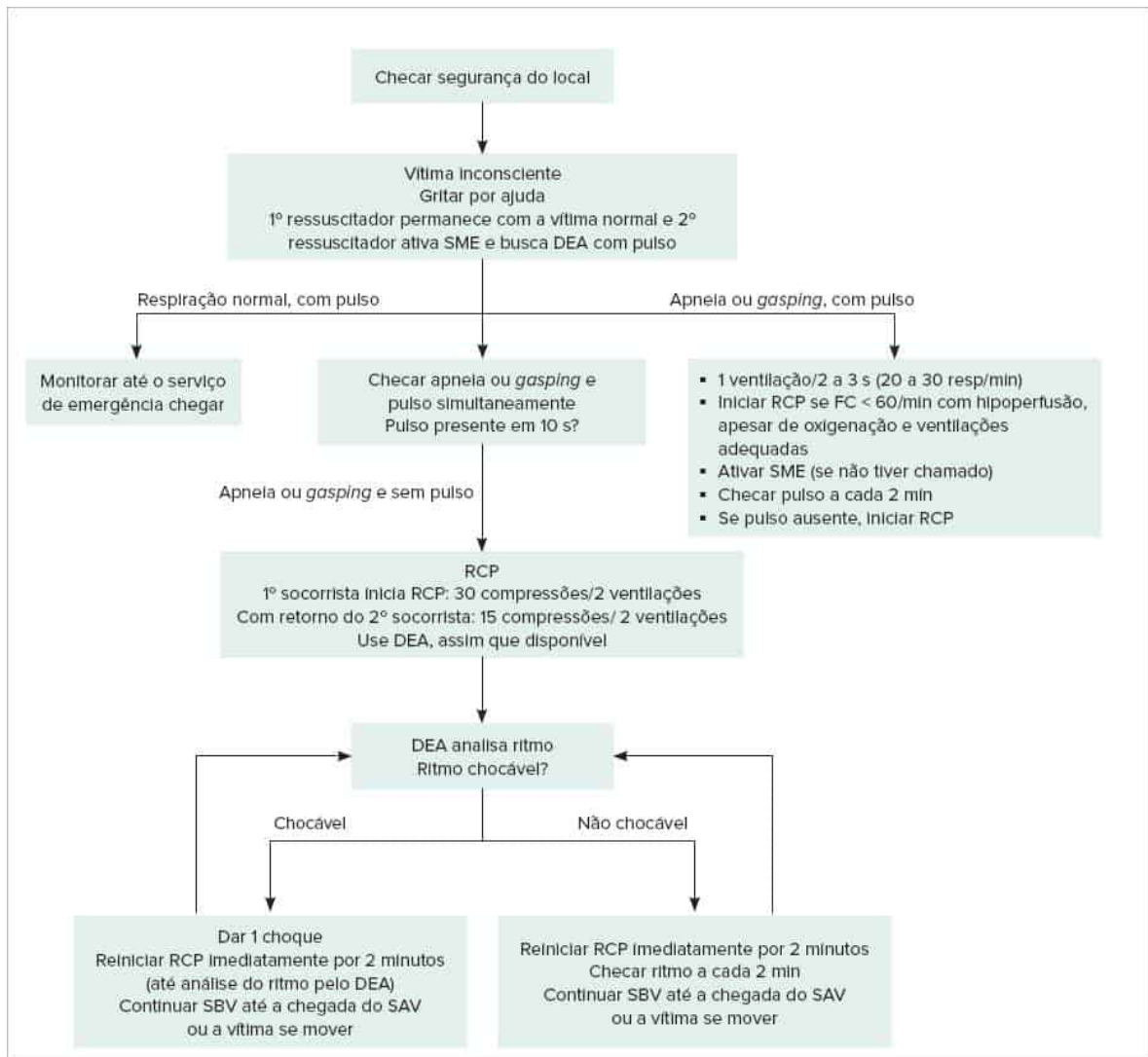


FIGURA 6

Algoritmo suporte básico de vida (SBV) pediátrico para profissionais de saúde com dois ou mais socorristas. DEA: desfibrilador externo automático; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; SAV: suporte avançado de vida; SME: serviço médico de emergência.

Fonte: adaptada da American Heart Association, 2020.¹³

TABELA 2 Sinais de obstrução de vias aéreas por corpo estranho

Início súbito
Tosse
Estridor
Broncoespasmo
História: ingestão de pequenos alimentos ou recreação com pequenos objetos

Reconhecimento da obstrução de vias aéreas superiores

A entrada de um corpo estranho em vias aéreas desencadeia tosse imediatamente na tentativa de expulsá-lo. A tosse parece ser o mecanismo mais seguro e efetivo que qualquer manobra de desobstrução.

Contudo, se a tosse é silenciosa, o paciente não consegue chorar ou falar, estes são indícios de obstrução completa de via aérea. Nesse momento, estarão indicadas as manobras de desobstrução de via aérea para tentar deslocar o corpo estranho sólido da via aérea. Essas manobras dependem do nível de consciência e da faixa etária.

Manobras de desobstrução de vias aéreas

Paciente consciente com obstrução de vias aéreas superiores

Em menores de 1 ano, inicie as manobras com cinco golpes nas costas e cinco compressões torácicas até que ocorra a desobstrução (choro ou tosse efetiva), ou até que o paciente fique inconsciente. Em crianças maiores de 1 ano, realize as compressões abdominais (manobra Heimlich) na região entre a cicatriz umbilical e o apêndice xifoide. Essas manobras visam criar uma tosse artificial, aumentando a pressão intratorácica para desalojar o corpo estranho da via aérea.

Paciente inconsciente com obstrução de vias aéreas

Se a vítima apresentar inconsciência, deve-se iniciar RCP pelas compressões (sem palpação de pulso). Posicione a vítima sobre uma superfície rígida, grite ou envie alguém para ajuda, inicie RCP pelas compressões, abra a via aérea e inspecione se o corpo estranho é visível na via aérea. Caso seja visível, retire em movimento de pinça e sem realizar varredura, pois há risco de mobilizar o objeto. Ao ventilar, verifique se ocorre expansão torácica, se o tórax não expandir, reposicione a via aérea e ventile novamente. Prossiga com as manobras de desobstrução até que o objeto seja desalojado da via aérea (Figura 7).¹⁵

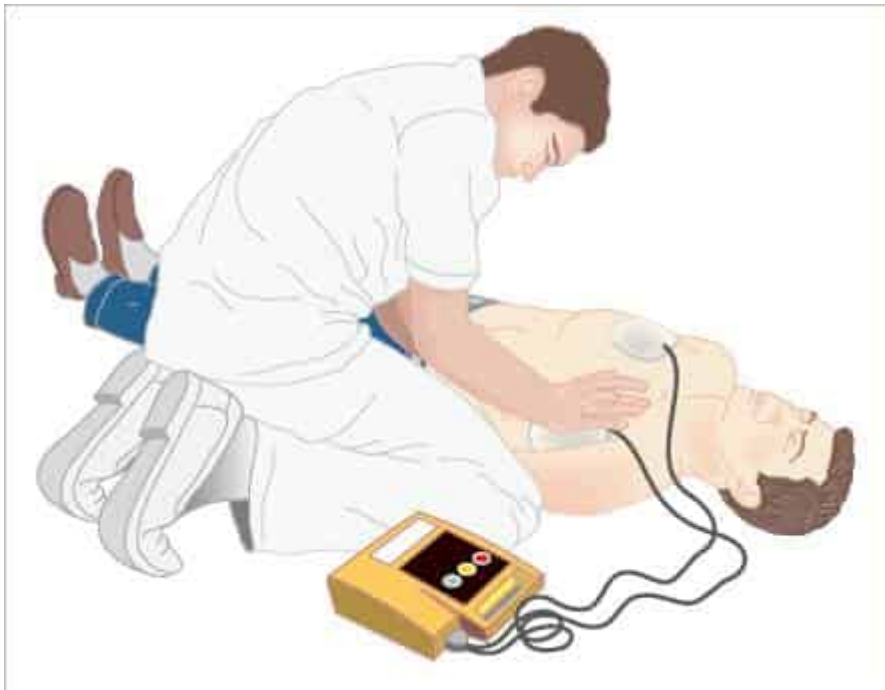


FIGURA 7

Desfibrilador externo automático (DEA) – posicionamento das pás.

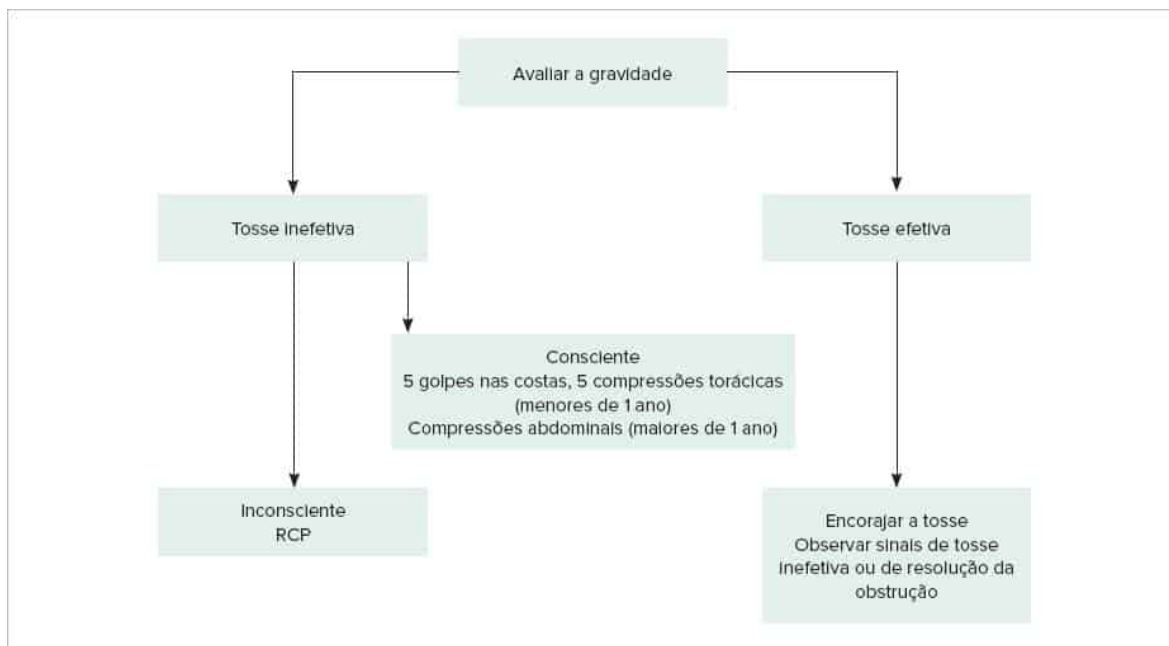


FIGURA 8

Algoritmo de tratamento da obstrução de vias aéreas superiores em pediatria.¹⁵



RESUMO

O suporte básico de vida é constituído pela prevenção, suporte básico de vida precoce e rápido acesso ao serviço médico de emergência local. A melhora na sobrevida sem sequelas neurológicas na RCP está relacionada ao suporte básico precoce e de alta qualidade. A ênfase na qualidade do suporte básico de vida é determinada pelas compressões torácicas realizadas na frequência mínima de 100 e máxima de 120 por minuto, profundidade das compressões de um terço do diâmetro anteroposterior (4 cm em lactentes e 5 cm em crianças), minimizando as interrupções das compressões, permitindo o retorno do tórax, evitando a hiperventilação.

- A semelhança na RCP do adulto e da criança com o uso da mesma sequência de atendimento CAB, mesma relação compressões/ventilações com 1 socorrista (30:2), mesma profundidade de compressão, considerando diâmetro anteroposterior (um terço), permite tornar mais simples e facilitar o ensino da RCP. Disseminar a cultura da importância da RCP por meio da comunidade e constante treinamento dos profissionais de saúde, constituem a base do sucesso do SBV.



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

A monitorização da qualidade da RCP pode ser obtida por meio de dispositivos de feedback, que fornecem em tempo real a medida da profundidade, a frequência da compressão, o retorno do tórax e a fração de compressão (percentual do tempo destinada às compressões torácicas). A avaliação da performance da RCP é recomendada sempre que disponível, pois só é possível melhorias quando são mensurados seus parâmetros de qualidade¹⁵ (Tabela 3).

- A utilização do smartphone no SBV pode auxiliar na ativação do serviço médico de emergência (SME) sem abandonar a vítima (modo viva-voz), pois permite a orientação das manobras de RCP pelo atendente do SME.^{1,2} Alguns aplicativos possibilitam a localização de voluntários de RCP na comunidade e permitem o uso da função metrônomo para adequação da frequência das compressões, além de marcação de tempos como início da RCP, desfibrilação, administração de drogas e retorno da circulação espontânea.
- A utilização de drones para transporte de DEA é possível e constitui uma ferramenta promissora para redução do tempo de desfibrilação e para maximizar a sobrevida da PCR pré-hospitalar.¹⁶

TABELA 3 Destaques de inovação tecnológica

Monitorização da qualidade da RCP (medida de performance)	Profundidade (4 cm lactentes, 5 cm crianças) Frequência (100 a 120/minuto) Retorno do tórax Fração de compressão (ideal 80%) Minimizar as interrupções das compressões Troca de compressor a cada 2 minutos Evitar hiperventilação
Smartphones	Ativação SME Orientação RCP Localização de voluntários em RCP

Referências bibliográficas

1. Topjian AA, Raymond TT, Atkins D et al. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(suppl 2):S469–S523.
2. Van de Voorde, et al., European Resuscitation Council Guidelines 2021: Paediatric Life Support, Resuscitation. 2021:327-87.
3. Bernoche C, Timerman S, Polastri TF, Giannetti NS, Siqueira AWS, Piscopo A, et al. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019; 113(3):449-663.
4. Nitta M, et al. Age-specific differences in outcomes after out-of-hospital cardiac arrest. *Pediatrics*. 2011;128:e812-e820.
5. Atkins DL, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children. *Circulation*. 2009;119:1484-91.
6. Reis AG, Nadkarni V, Perondi BM, Grisi S, Berg RA. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. *Pediatrics*. 2002;109:200-9.
7. López-Herce J, et al. In-hospital pediatric cardiac arrest in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(3):189-95.
8. Sakano Shimoda, TM, Paiva EF, Bello FPS, Schvarstman C, Reis AG. Análise descritiva da ressuscitação cardiopulmonar pediátrica em hospital terciário: estudo piloto. I Congresso Sul Americano II Brasileiro e III Paulista de Urgência e Emergências Pediátricas; Maio 2-5, São Paulo; 2018.
9. Girotra S, Spertus J, Li Y, Berg RA, Nadkarni VM, Chan PS. American Heart Association Get With The Guidelines - Resuscitation Investigators I. Survival trends in pediatric in-hospital cardiac arrests: an analysis from get with the guidelines. *Resusc Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(1):42-9.
10. Bahr J, Klingler H, Panzer W, Rode H, Kettler D. Skills of lay people in checking the carotid pulse. *Resuscitation*. 1997;35:23-6.
11. Eberle B, Dick WF, Schneider T, Wisser G, Doetsch S, Tzanova I. Checking the carotid pulse check: diagnostic accuracy of first responders in patients with and without a pulse. *Resuscitation*. 1996;33:107-16.
12. Zuercher M, Hilwig RW, Ranger-Moore J, Nysaether J, Nadkarni VM, Berg MD, et al. Leaning during chest compressions impairs cardiac output and left ventricular myocardial blood flow in piglet cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2010;38:1141-6.
13. American Heart Association. Destaques das Diretrizes de RCP e ACE; 2020. Disponível em https://cpr.heart.org/-/media/cpr-files/cpr-guidelines-files/highlights/hghlghts_2020eccguidelines_portuguese.pdf
14. Morley RE, Ludemann JP, Moxham JP, Kozak FK, Riding KH. Foreign body aspiration in infants and toddlers: recent trends in British Columbia. *J Otolaryngol*. 2004;33:37-41.
15. Meaney PA, Bobrow BJ, Mancini ME, Christenson J, de Caen AR, Bhanji F, et al. CPR Quality Summit Investigators, the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee, and the Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation. Cardiopulmonary resuscitation quality: [corrected] improving cardiac resuscitation outcomes both inside and outside the hospital: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(4):417-35.
16. Fernández-Ruiz, I. Drone delivery of defibrillators for sudden cardiac arrest could shorten response times. *Nat Rev Cardiol*. 2021.

Capítulo 2

Suporte básico de vida no adulto

Mildred Patrícia Ferreira da Costa
Agnaldo Piscopo



PONTOS-CHAVE

- A realização precoce da ressuscitação cardiopulmonar por socorristas leigos e no uso do desfibrilador externo automático pelo acesso público à desfibrilação contribuem para o êxito na ressuscitação.
- Em unidades de saúde, todos os pacientes suspeitos ou portadores de Covid-19 que estejam sob maior risco de deterioração aguda ou parada cardiorrespiratória devem ser monitorados e atendidos pelos times de resposta rápida.
- Antes de iniciar qualquer atendimento, o profissional de saúde deve avaliar a segurança, a situação e a cena (3S: *safe, situation, scene*).

Introdução

A morte súbita cardíaca ainda lidera as causas de parada cardiorrespiratória em muitas partes do mundo, considerada um problema de saúde pública agravado durante a pandemia de Covid-19.

Anualmente há registros de mais de 135 milhões de mortes de origem cardiovascular e aumento da prevalência de doença da artéria coronária a despeito das medidas preventivas. A incidência de parada cardíaca fora do hospital varia de 20 a 140 por 100 mil pessoas, e os índices de sobrevivência variam de 2 a 11% em todo o mundo.^{1,2}

Uma revisão sistemática com metanálise dos últimos 40 anos de pesquisas sobre o retorno da circulação espontânea (RCE) mostra uma baixa incidência de RCE com 29,7% de sobrevivência à admissão hospitalar, 22% à alta, 8,8% de um mês de sobrevida e 7,7% de sobrevida após um ano. Os maiores índices de sobrevivência foram observados em pacientes com parada cardíaca presenciada fora do hospital que receberam reanimação cardiopulmonar (RCP) por leigos que presenciaram o evento. De acordo com as estatísticas, a sobrevivência à alta hospitalar foi significativamente maior entre os pacientes que receberam RCP fora do hospital.^{3,4}

O ponto fundamental que contribui para o êxito na ressuscitação está fundamentado na realização precoce da RCP por socorristas leigos e no uso do desfibrilador externo automático (DEA) pelo acesso público à desfibrilação. Apesar da melhora nos índices, somente 39,2% dos adultos receberam RCP por socorristas leigos e 11,9% tiveram acesso ao DEA de acesso público. Os índices de sobrevivência a uma PCR fora do hospital mostram alta variação em diferentes regiões dos Estados Unidos.⁵

Apesar de ainda não dispormos de estatísticas robustas a respeito, estima-se que, no Brasil, ocorram cerca de 200 mil paradas cardíacas por ano, considerando os casos ocorridos fora e dentro do hospital.⁶

A partir de estimativas obtidas por regressão linear entre as avaliações dos médicos e os dados do Sistema de Informação de Mortes do Ministério da Saúde, a incidência de morte súbita cardíaca na Região Metropolitana de São Paulo foi de 21.270 casos anuais.⁵ A projeção desses achados para toda a população brasileira implicaria em 366.613 casos de morte súbita cardíaca ao ano.⁷

Na cidade de Belo Horizonte, registrou-se um aumento proporcional de 33% nos óbitos domiciliares em março de 2020 em relação aos períodos anteriores, em pesquisa de atendimento de paradas cardiorrespiratórias extra-hospitalares (PCR-EH) pelo SAMU. Esse aumento de casos de PCR-EH foi atribuído às infecções por Covid-19 e ao possível aumento de pacientes com síndrome coronariana aguda que não se dirigiram imediatamente aos serviços de emergência.⁸

A proporção de paradas cardíacas em casa aumentou muito, especialmente no período de *lockdown*, e o atendimento precoce realizado por leigos tem importância de destaque para melhores resultados nesse contexto.⁸

A parada cardiorrespiratória é a interrupção súbita e inesperada da atividade ventricular útil e da respiração em indivíduo com expectativa de recuperação da função cardiopulmonar e cerebral, não portador de doença em fase terminal.

A RCP compreende manobras básicas e avançadas para o restabelecimento das funções vitais, e essas ações estão sintetizadas na cadeia de sobrevivência do adulto, que corresponde a seis elos:

- Reconhecimento rápido da parada cardíaca e acionamento imediato do serviço médico de emergência.
- RCP precoce com ênfase nas compressões.
- Rápida desfibrilação caso indicada.
- Suporte avançado de vida efetivo.
- Cuidados integrados pós-parada.

■ Recuperação.^{6,7,9}

O suporte básico de vida (SBV) corresponde aos três elos iniciais da cadeia de sobrevivência e é a base para salvar vidas após uma parada cardiorrespiratória. Esses esforços devem ser empregados como a etapa inicial da ressuscitação em qualquer ambiente, desde o pré-hospitalar até em cenários de alta tecnologia, sendo considerado determinante nos resultados.

As Diretrizes 2010, corroboradas pelas Diretrizes 2015 e 2020 da Aliança Internacional dos Comitês de Ressuscitação (AHA/ILCOR), apresentaram uma modificação na sequência do suporte básico de vida e, priorizando as compressões torácicas, substituiu o ABCD primário por CABD: compressões torácicas; abertura das vias aéreas; boa ventilação e desfibrilação.^{7,9}

As etapas no atendimento básico da parada cardíaca diferem quando realizado por profissionais de saúde, leigos treinados e leigos não treinados. As mudanças foram propostas com o objetivo de simplificar o aprendizado das técnicas e estimular o público leigo a realizar manobras de ressuscitação.^{9, 10}

Suporte básico de vida no adulto realizado por profissionais de saúde

O SBV de adultos, quando realizado por profissionais de saúde, contempla a verificação de pulso carotídeo, ação não recomendada no algoritmo simplificado de SBV para leigos.

Segurança da cena

Antes de iniciar qualquer atendimento, o profissional de saúde deve avaliar a segurança, a situação e a cena (3S: *Safe, Situation, Scene*).¹¹ A avaliação da cena se dá pela observação de familiares e circunstantes, ambiente e impressão do local. A cena deve estar segura para os profissionais e para o paciente. Sempre que a cena estiver insegura, o atendimento não deve ser iniciado, pois quando um socorrista se torna uma vítima, não terá mais condições de atender. Todo paciente em situação perigosa deve ser retirado para uma área segura por um profissional treinado para isso, antes de se iniciar a avaliação e o tratamento.^{9,10,11}

A avaliação da segurança, situação e cena não se restringe ao ambiente extra-hospitalar, sendo útil na previsão e provisão de recursos humanos e materiais ao considerar o ambiente do hospital em que a vítima se encontra (centro cirúrgico, unidade de internação, UTI, paciente em posição prona ou outro posicionamento específico). Essa avaliação inicial demandará tomada de decisões e acionamentos da equipe de modos distintos.

Os riscos para segurança que devem ser considerados incluem fogo, fios elétricos caídos, árvores caídas, inundações, desmoronamento, vazamento de gás no local, explosivos, materiais perigosos, fluidos corporais, armas, tráfego de veículos, agressor no local, cenas de violência no local.¹¹

As informações sobre a segurança da cena são fundamentais para que o serviço de atendimento médico de emergência acionado envie os recursos adequados ao local.

Considerando a pandemia de Covid-19, a avaliação da segurança perpassa pela consideração dos riscos de contaminação dos socorristas por aerossóis e tomada de medidas preventivas.

Em casos suspeitos ou confirmados de Covid-19 em ambiente extra-hospitalar, as vias aéreas da vítima não devem ser abertas e o socorrista sem EPI não deverá aproximar sua face do nariz e da boca da vítima.¹² Além disso, com o objetivo de evitar a disseminação de aerossóis no ambiente, o socorrista deverá colocar uma máscara facial ou uma toalha/pano cobrindo a boca e o nariz da vítima antes de iniciar compressões torácicas. Após fornecer compressões torácicas, socorristas leigos devem lavar as mãos imediatamente com água e sabão ou desinfetar as mãos com solução alcoólica a 70% e procurar uma unidade de saúde para rastreamento de Covid-19.¹²

No atendimento realizado por profissionais de saúde, o risco de contaminação por Covid-19 sempre deve ser avaliado considerando-se a prevalência e a apresentação do paciente (histórico de contato com portador de Covid-19, sintomas de Covid-19), e o uso de EPI por profissionais deve ser assegurado.¹³ Os riscos associados com a RCP em pacientes com Covid-19 relacionam-se aos mecanismos de transmissão de SARS-CoV-2 por secreções respiratórias, tanto as que são provenientes diretamente dos pacientes como de algumas superfícies por até 72 horas.¹²

A geração de aerossol pelas compressões torácicas é plausível, pois a técnica produz um volume corrente pequeno, porém mensurável, o que permite considerar as compressões torácicas de forma similar a algumas técnicas de fisioterapia respiratória associadas à geração de aerossol. Além disso, a pessoa que realiza as compressões permanece próxima às vias aéreas do paciente. A revisão sistemática da ILCOR 2021 não identificou evidências de que a desfibrilação produza aerossóis, e o uso de pás adesivas de desfibrilação permite o procedimento sem contato direto entre operador e paciente.¹⁴

Em circunstâncias fora da pandemia de Covid-19, o risco para quem realiza a RCP é muito baixo, entretanto, o atual contexto epidemiológico requer uma avaliação criteriosa dos riscos profissionais e medidas preventivas de contaminação.¹⁴

Reconhecimento da parada cardíaca

A abordagem inicial para o reconhecimento da parada cardíaca começa com a avaliação da resposta da vítima a um verbal intenso e outro estímulo tátil nos ombros.

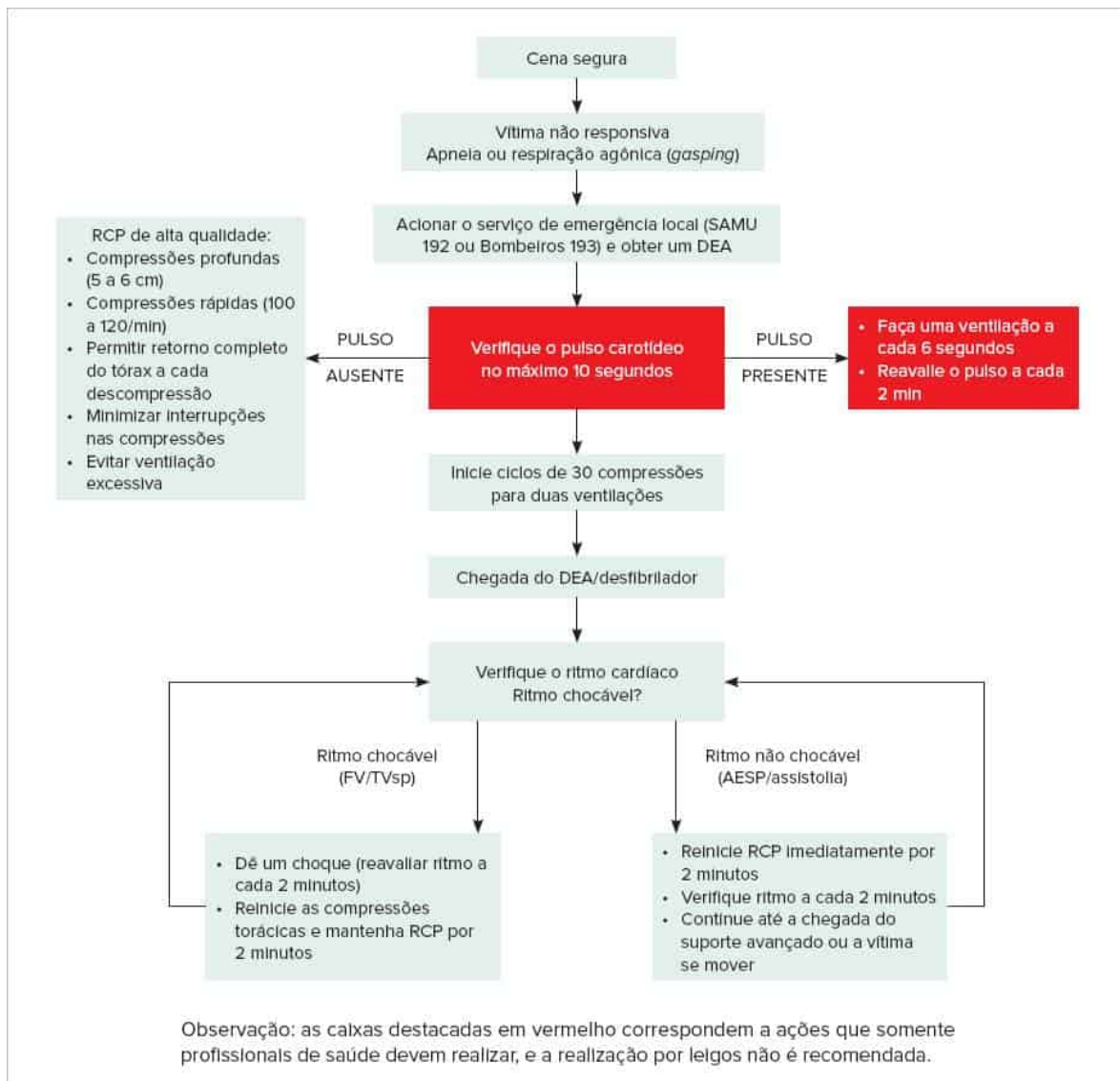


FIGURA 1

Algoritmo de suporte básico de vida (SBV) adulto para profissionais de saúde.

AESP: atividade elétrica sem pulso; DEA: desfibrilador externo automático; RCP: ressuscitação cardiopulmonar; FV/TV: fibrilação ventricular/taquicardia ventricular.

Fonte: adaptada de: Panchal et al., 20209.

Ao identificar ausência de resposta a esses estímulos, um socorrista leigo deve observar se há movimentação torácica normal de respiração.

A respiração agônica (*gasping*) não deve ser considerada normal, devendo o socorrista, neste caso, considerar que a vítima não respira.^{4,7,9}

Os profissionais de saúde devem avaliar a presença de respiração normal e pulso carotídeo simultaneamente durante 10 segundos. Caso o profissional de saúde não perceba a pulsação ou fique em dúvida, deve considerar a vítima em parada cardíaca e iniciar as manobras de reanimação (classe IIa, LOE C).^{6,7,9}

Acionamento do serviço médico de emergência

Ao identificar uma vítima inconsciente e em apneia, deve-se imediatamente solicitar um desfibrilador externo automático (DEA) nas proximidades e acionar o serviço médico de emergência pré-hospitalar local. O número de acesso ao Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) é 192, e o do Corpo de Bombeiros, 193, e podem ser acionados gratuitamente de qualquer telefone, fixo ou móvel.

Caso o socorrista esteja sozinho com uma vítima adulta, deve deixar o local em busca de socorro imediato. Entretanto, sempre que houver mais uma pessoa no local, o socorrista deve incumbi-la de acionar o serviço médico de emergência e buscar um DEA, enquanto inicia o atendimento de urgência.⁷

O tempo de resposta para a chegada de um DEA ao local de uma PCR é crucial para o prognóstico da vítima. Quanto mais precocemente a vítima for desfibrilada (caso haja um ritmo chocável), melhores serão as chances de sobrevivência.⁷⁻¹⁰ Portanto, quem aciona o serviço médico de emergência deve colaborar para que informações precisas sobre o local, número e condições de vítimas, segurança da cena, presença de socorrista treinado em RCP no local sejam passadas ao atendente da Central de Regulação do SAMU ou bombeiros.

RCP precoce com ênfase nas compressões

Após identificar a PCR e ter acionado o serviço médico de emergência, o profissional de saúde posicionará a vítima em decúbito dorsal, em uma superfície rígida e plana. O melhor local para atendimento básico de uma parada cardíaca fora do hospital é o chão.

Antes de iniciar as compressões, o socorrista deve expor o tórax da vítima, deixando-o desnudo, de modo a identificar corretamente a localização do esterno e linha intermamária.⁷

O socorrista deve posicionar-se de joelhos ao lado da vítima, na altura do tórax, manter os joelhos afastados para melhor estabilidade postural, estender seus braços e entrecruzar as mãos. Posicionar seus ombros e braços estendidos a 90° sobre o esterno da vítima, de modo que apenas a área de maior apoio das mãos, localizada exatamente entre as regiões tenar e hipotenar, toque o terço inferior do esterno no centro do tórax da vítima.⁷

A correta posição das mãos tem importância na prevenção de fraturas durante as compressões torácicas. A mão do socorrista nunca deve ficar espalmada sobre o tórax, restringindo a completa decompressão, e os dedos entrelaçados não devem tocar o tórax da vítima. O cuidado no posicionamento das mãos tem duas implicações na ressuscitação: evitar lesões na vítima e otimizar a compressão. Toda força deverá seguir o vetor vertical, de modo que a energia mecânica seja dirigida somente ao esterno.

Um socorrista adequadamente posicionado pode oferecer compressões torácicas de melhor qualidade e retardar a fadiga muscular.⁴⁻⁷⁻⁹

A qualidade das compressões é o principal componente da ressuscitação (classe I, LOE B), porque a perfusão depende exclusivamente das compressões.^{4,7,9}

A mudança na sequência do suporte básico de vida de ABCD para CABD e a ênfase nas compressões torácicas precoces e de alta qualidade tiveram como base garantir perfusão coronária e cerebral o mais precocemente possível.⁵⁻⁷

As compressões torácicas consistem na aplicação de pressão forte e rítmica sobre a metade inferior do esterno. Essas compressões geram fluxo sanguíneo pelo aumento da pressão intratorácica e compressão direta sobre o coração, permitindo a perfusão do miocárdio e do cérebro.⁷

A correta realização das compressões torácicas requer várias habilidades, portanto, o treinamento frequente é importante.

O esterno de um adulto deve ser comprimido pelo menos 5 cm e no máximo (classe IIb, LOE C), assegurando igual tempo de compressão e decompressão (classe IIB, LOE B), permitindo que o tórax retorne totalmente após cada compressão. O retorno completo permite uma diástole adequada, propiciando enchimento ventricular e perfusão coronária. A boa perfusão coronária é fundamental para melhores resultados da ressuscitação.⁴⁻⁷⁻⁹⁻¹⁴

Em estudos de RCP em humanos em ambientes pré e intra-hospitalares, o retorno incompleto do tórax foi frequente, sobretudo quando os socorristas estavam fatigados. O retorno incompleto do tórax durante a RCP no SBV esteve associado a altas pressões intratorácicas e significativa instabilidade hemodinâmica, incluindo diminuição na perfusão coronária, índice cardíaco, fluxo sanguíneo ao miocárdio e perfusão cerebral.⁴⁻⁷⁻⁹⁻¹⁵⁻¹⁶

O número de compressões torácicas realizadas por minuto é um determinante importante do retorno da circulação espontânea e sobrevivência com preservação neurológica.⁷⁻¹⁵⁻¹⁶⁻¹⁷

Estudos que avaliaram a qualidade da RCP apontaram que quando as compressões foram realizadas com uma frequência acima de 120/min, a profundidade se manteve inadequada em 70% dos casos ($p < 0,001$).⁹

No SBV, as compressões devem ser sincronizadas às ventilações quando em vítimas que não estejam intubadas e quando realizadas por profissionais de saúde. A relação de 30 compressões para duas ventilações evita a distensão gástrica e o risco de broncoaspiração, pois as ventilações são realizadas quando o tórax está relaxado, não requerendo pressões e volumes altos.⁵⁻⁷ A tentativa de ventilação enquanto é realizada compressão torácica predispõe o socorrista a insuflar com mais força para vencer a resistência torácica, o que leva à insuflação e distensão gástrica, potencializando o risco de regurgitação e broncoaspiração de conteúdo gástrico.

Caso o SBV seja iniciado em um paciente que esteja com via aérea invasiva, as compressões torácicas são contínuas, com frequência entre 100 e 120/min, e as ventilações com bolsa-válvula-máscara devem ser realizadas na frequência de 10/min, realizando uma ventilação a cada 6 segundos, com baixos volumes (aproximadamente 500 a 600 mL), o suficiente para expandir o tórax. Caso o paciente esteja sob ventilação mecânica, o ventilador deve ser desacoplado, o sensor de capnografia mantido e as ventilações, realizadas somente com bolsa-válvula-máscara.⁷

Em pacientes com suspeita ou confirmação de Covid-19, essa recomendação se modifica: se a via aérea invasiva for supraglótica, deve-se manter o padrão de 30 compressões para duas ventilações. Em pacientes com Covid-19 intubados,

deve-se manter a ventilação mecânica durante a RCP.^{12 13 14}

A cada cinco ciclos de 30 compressões para duas ventilações ou aproximadamente 2 minutos, é mandatória a troca do compressor, em razão de fadiga e queda na qualidade das compressões.⁷⁻¹¹ No entanto, caso o profissional sinta-se cansado antes desse tempo, deve trocar de função, de modo a prevenir a diminuição da qualidade das compressões (classe IIa, LOE B).⁶ Deve-se considerar também a troca do compressor durante uma intervenção em que seja extremamente necessária a pausa nas compressões, como, por exemplo, a análise do ritmo pelo DEA, ou entrega do choque.⁷

Abertura das vias aéreas por profissionais de saúde e suporte ventilatório

O profissional de saúde deve usar a técnica da inclinação da cabeça e elevação do queixo para abrir as vias aéreas de pacientes quando não há suspeita de trauma de crânio ou cervical. Para vítimas em PCR e suspeitas de trauma cervical, o profissional de saúde deve inicialmente estabilizar de forma manual o pescoço ao invés de utilizar equipamentos de imobilização, como o colar cervical e *head block* (classe IIB, LOE C).⁶

Na suspeita de trauma, o método de escolha para abertura das vias aéreas é por meio da projeção anterior da mandíbula, mantendo a cabeça em posição neutra. No entanto, se essa manobra não for suficiente para abrir a via aérea, deverá mudar para a técnica de inclinação da cabeça e elevação do queixo (classe IIB LOE C), visto que garantir a ventilação é uma das prioridades da RCP (classe I LOE C).⁶

Em pacientes portadores de Covid-19, a ventilação deve ser assegurada por dois socorristas, usando duas mãos para fixar fortemente a máscara à face da vítima (técnica de C e E). O segundo socorrista fará a compressão da bolsa de ventilação. Uma alternativa é manter o socorrista das vias aéreas segurando a máscara sem afrouxá-la e o que realiza as compressões aperta a bolsa após realizar 30 compressões. Essa recomendação é fundamental para evitar a formação de aerossol.^{12 14}

O uso de um filtro HEPA (*high-efficiency particulate air*) ou HME (*heat and moisture exchanger*) entre a bolsa e a máscara minimiza a aerossolização dos vírus.^{12 14}

Após a adequada abertura das vias aéreas, o profissional de saúde realizará as duas ventilações iniciais. Essa etapa requer muita habilidade e treinamentos frequentes, visto que o tempo máximo de interrupção das compressões torácicas para abertura de vias aéreas e ventilações não pode exceder 10 segundos.^{4 6 7 9}

O objetivo primário da ventilação assistida durante a RCP é garantir a oxigenação, e o secundário, a eliminação do CO₂. No entanto, nos primeiros minutos de uma parada cardíaca súbita por fibrilação ventricular, as ventilações de resgate não são tão fundamentais como as compressões. Isso porque o oxigênio contido no sangue arterial não circulante permanece inalterado até que as manobras de ressuscitação iniciem. Para vítimas em parada cardíaca prolongada, as ventilações e compressões são igualmente importantes, do mesmo modo que para vítimas de parada cardíaca por asfixia, pois já estavam hipoxêmicas no início da parada.⁶

Se um profissional de saúde iniciar o atendimento como socorrista solitário, deverá utilizar um dispositivo de barreira para realizar as ventilações ou uma máscara acoplada a uma válvula unidirecional com filtro (*pocket mask*). Dessa forma, permanecerá no mesmo posicionamento em que estava realizando as compressões torácicas, inclinando seu corpo em direção à cabeça da vítima para abrir as vias aéreas, acoplar a máscara ou dispositivo de barreira e soprar durante 1 segundo enquanto observa a elevação do tórax.

Caso haja dois profissionais na abordagem inicial, um deve se posicionar ao lado do tórax da vítima para realizar as compressões e o outro à altura da cabeça, em posição cefálica, para realizar as ventilações com dispositivo bolsa-válvula-máscara. A troca de funções acontecerá a cada cinco ciclos de 30:2 ou aproximadamente 2 minutos.

O uso do dispositivo bolsa-válvula-máscara requer treinamento e competência, pois, como propicia ventilação com pressão positiva, se não for bem utilizado, poderá causar distensão gástrica e suas complicações.

O profissional de saúde deve, sempre que possível, utilizar esse dispositivo com reservatório de oxigênio e alto fluxo, em torno de 10 a 12 L/min.

Estudos realizados com adultos anestesiados e com perfusão normal sugerem que um volume corrente de 8 a 10 mL/kg mantém em taxas normais a oxigenação e eliminação de CO₂. Durante a RCP, o débito cardíaco encontra-se cerca de 25 a 33% do normal, então a troca gasosa também está diminuída, conseqüentemente, uma ventilação minuto menor (frequência ventilatória e volumes menores) pode manter uma ventilação e oxigenação efetivas. Por essa razão, durante a RCP, um volume corrente entre 500 e 600 mL (6 a 7 mL/kg) deveria ser suficiente, e trata-se de um volume compatível com elevação torácica em pacientes sem baixa complacência pulmonar (classe IIa LOE B).⁶

O profissional de saúde deve atentar-se ao fato de que grandes volumes ventilatórios, acima de 700 mL, aumentam a pressão intratorácica, diminuindo o retorno venoso ao coração, o enchimento das câmaras cardíacas e, conseqüentemente, o volume ejetado durante as compressões, com importante impacto na hemodinâmica, aumentando a mortalidade.¹⁸

Caso o socorrista opte por realizar ventilações boca a boca, por considerar seguro, deve posicionar-se paralelamente ao tórax da vítima, abrir as vias aéreas, ocluir as narinas utilizando o polegar e o indicador, fazer uma inspiração normal, abrir a boca da vítima e realizar um selo com sua boca, e somente então soprar por 1 segundo, o suficiente para a elevação do tórax. Entre uma ventilação e outra, o profissional mantém as vias aéreas abertas e libera a pressão nas narinas enquanto realiza nova inspiração. A maior dificuldade encontrada nessa técnica é a correta abertura das vias aéreas. Caso na primeira insuflação não haja elevação torácica, deve-se reposicionar a cabeça da vítima otimizando a abertura das vias aéreas.⁶

Outras opções de ventilação incluem a ventilação boca-nariz quando há impossibilidade de abertura da boca, e a ventilação boca-estoma em pacientes traqueostomizados.

O uso rotineiro da pressão cricoide em adultos em parada cardíaca não é recomendado (classe III, LOE B).⁶

Desfibrilação precoce

A fibrilação ventricular (FV) é um ritmo frequente e tratável em paradas cardíacas presenciadas, especialmente fora do ambiente hospitalar, e por isso todos os profissionais de saúde devem estar preparados para usar um DEA.⁶ 19

Os índices de sobrevivência para vítimas de FV são maiores quando a parada é presenciada e o socorrista inicia imediatamente a RCP, e o primeiro choque é entregue em até 3 a 5 minutos da parada.⁴ 6 17 A desfibrilação é o tratamento de escolha para vítimas de FV em qualquer situação, como aquelas em que a parada cardíaca é presenciada fora do ambiente hospitalar ou quando o paciente internado está com monitorização cardíaca (classe I, LOE A).⁶

A desfibrilação precoce é crítica para a sobrevivência à morte súbita cardíaca por vários motivos: o ritmo inicial mais frequente em parada cardíaca presenciada fora do hospital é a FV, o tratamento efetivo para a FV é a desfibrilação, a probabilidade de êxito na desfibrilação diminui rapidamente com o passar do tempo e a FV tende a deteriorar para assistolia com o passar do tempo.⁶ 20

Os índices de sobrevivência a uma parada cardíaca presenciada diminuem a cada minuto que passa entre o colapso e a desfibrilação. Se a RCP não for realizada, os índices de sobrevivência caem entre 7 e 10% para cada minuto sem desfibrilação. No entanto, quando o socorrista realiza a RCP enquanto outro providencia a desfibrilação, a diminuição nas taxas de sobrevivência é mais gradual e está entre 3 e 4% por minuto do colapso à desfibrilação.⁶ 20

A associação de RCP precoce e desfibrilação precoce pode dobrar ou triplicar as taxas de sobrevivência. A RCP prolonga o tempo de FV, retarda a degeneração para assistolia e amplia a janela de tempo em que a desfibrilação pode ocorrer.⁶ 20

Quando a FV se prolonga por mais do que poucos minutos, há depleção de oxigênio e substratos metabólicos do miocárdio. Um breve período de compressões torácicas antes da desfibrilação pode fornecer oxigênio e substratos energéticos, aumentando a possibilidade de o choque reverter a FV e o retorno de um ritmo que gere perfusão, isto é, o retorno da circulação espontânea.⁶ 20

A RCP deve ser mantida enquanto o DEA estiver sendo ligado, e as pausas são aceitáveis somente para análise de ritmo e entrega do choque (classe I, LOE B).⁶ 20

Os desfibriladores modernos estão classificados de acordo com dois tipos de formas de onda: monofásicas e bifásicas. A forma de onda bifásica é a mais frequente em desfibriladores convencionais e DEA vendidos atualmente, e os níveis de energia variam conforme o modelo do equipamento e do fabricante.²⁰

A carga deve ser utilizada conforme a recomendação do fabricante (classe I, LOE B). No caso de formas de onda monofásicas, a carga recomendada para tratar uma FV é de 360 J. Quando um desfibrilador bifásico estiver sendo utilizado, pode-se optar por cargas entre 120 e 200 J. Na dúvida sobre qual forma de onda tem o desfibrilador, recomenda-se o choque inicial com a carga máxima (classe IIB, LOE C).⁶ 20

As formas de onda bifásicas são mais seguras e têm eficácia equivalente ou superior às formas de onda monofásicas em reverter uma FV. Na ausência de desfibriladores bifásicos, os desfibriladores monofásicos são aceitáveis (classe IIB, LOE B).²⁰

Não há evidências fortes o suficiente para recomendar o uso de carga fixa ou escalonada para a desfibrilação. Entretanto, com base na evidência disponível, recomenda-se o uso da mesma carga nos choques subsequentes. Caso disponíveis, níveis mais altos de energia podem ser considerados (classe IIB, LOE B).²⁰

O posicionamento das pás adesivas do DEA não altera sua efetividade, independentemente de ser alocado na posição anterolateral, anteroposterior, anterior – infraescapular esquerdo, anterior direito – infraescapular. Portanto, qualquer uma dessas quatro posições é aceitável para desfibrilação (classe IIa, LOE B).²⁰ Entretanto, pela facilidade de colocação e ensino, a posição padrão anterolateral é aceitável (classe IIa, LOE C).²⁰ Dependendo das características individuais de cada paciente, como pelos em excesso, cateter ou marca-passo implantáveis, *piercing*, as posições alternativas das pás podem ser consideradas. Os eletrodos devem ser posicionados afastados do marca-passo ou de adesivos de medicação transdérmica.

No caso de a vítima estar submersa, deve ser retirada da água e secar-se o tórax antes de aplicar o DEA. Nos pacientes diaforéticos, também é recomendável secar o tórax, pois o suor prejudica a boa aderência dos eletrodos à pele.²⁰

O DEA pode ser utilizado com segurança em vítimas sobre o gelo e neve.²⁰

Os DEA são equipamentos de fácil manuseio, bastando o operador ligá-los e seguir as instruções fornecidas por um comando de voz. Independente da marca ou modelo do DEA, as etapas de operação são basicamente as mesmas: ligar o DEA, aderir os eletrodos descartáveis de desfibrilação ao tórax exposto do paciente, conectar o cabo do eletrodo descartável ao DEA, assegurar que ninguém toque na vítima para evitar interferências na leitura do ritmo cardíaco pelo DEA, reiniciar as compressões enquanto o equipamento carrega o choque, afastar todos do paciente, avisar em voz alta que o choque será liberado e certificar-se visualmente de que não há ninguém em contato com a vítima e, com segurança, apertar o botão para liberar o choque assim que indicado pelo aparelho. Após a entrega do choque, as compressões torácicas devem ser reiniciadas imediatamente.

Passagem dos cuidados à equipe de suporte avançado

A transição dos cuidados de suporte básico à equipe de suporte avançado de vida deve ser feita de maneira organizada, de modo a não haver interrupções nas compressões torácicas. É recomendável que a troca dos socorristas ocorra no momento previsto de término de ciclo.

O socorrista ou equipe de suporte básico de vida deverá informar a equipe de suporte avançado sobre as ações realizadas e dados disponíveis sobre a vítima.

O DEA não deverá ser retirado ou desligado enquanto a equipe de suporte avançado não monitorizar a vítima com o desfibrilador convencional.

O papel do leigo na RCP

A maioria dos casos de morte súbita cardíaca acontece fora do ambiente hospitalar e pode acometer as pessoas em casa, no trabalho, nos locais de lazer ou nas vias públicas. Considerando isso, o leigo tem um importante papel no prognóstico dessas vítimas ao iniciar precocemente a RCP e utilizar o Algoritmo Simplificado do SBV proposto nas Diretrizes 2010 da AHA.

Leigos treinados em RCP podem realizar compressões e ventilações caso se sintam seguros para tal, ou realizar somente compressões torácicas.⁶

Leigos não treinados devem realizar somente compressões torácicas e seguir as recomendações do atendente telefônico do serviço de atendimento pré-hospitalar.⁶

De qualquer modo, os leigos não devem ser ensinados a checar pulso para identificar a parada cardíaca. Profissionais de saúde também apresentam dificuldades para identificação da presença de pulso e também para estes a verificação de pulso não tem sido incentivada.⁶

Portanto, os leigos devem seguir um algoritmo simplificado de SBV adultos, em que, após certificar-se da segurança do local, devem chamar a vítima em voz alta e tocar firmemente em seus ombros. Se a vítima estiver responsiva irá falar, mover-se ou gemer.⁶ Se ela permanece sem responder, o leigo deverá considerar que se trata de uma parada cardíaca e ligar para 192 (SAMU) ou 193 (bombeiros) para pedir ajuda.

O leigo deve ser orientado a iniciar as compressões torácicas em uma vítima em que o colapso foi presenciado, que pareça não respirar ou tenha respirações agônicas.

Após acionar o serviço de emergência, o leigo deverá posicionar-se ao lado da vítima com a mesma técnica descrita no SBV adultos e iniciar as compressões torácicas. Entretanto, recomenda-se a realização de compressões contínuas até a chegada de um profissional de saúde ou equipe de atendimento de emergência pré-hospitalar. Nessa situação, o atendimento se dará por compressões torácicas somente.

É fundamental a implementação de programas comunitários de capacitação de leigos para reconhecer uma parada cardíaca, acionar o serviço de emergência pré-hospitalar e realizar compressões torácicas.⁹

Apesar da evolução na legislação nacional sobre disponibilizar DEA em locais públicos de grande concentração de pessoas, ainda há muito a se fazer em termos de capacitação de leigos para atendimento à parada cardíaca. O desenvolvimento de legislação que prevê o ensino dessas habilidades nas escolas públicas e nos ambientes de trabalho poderá trazer resultados positivos no prognóstico de vítimas de morte súbita, visto o comprovado benefício da RCP associada a desfibrilação precoces.

O trabalho em equipe durante a ressuscitação

A união de esforços, de modo organizado e sistematizado, seja de leigos ou profissionais de saúde que trabalham em atendimento pré-hospitalar, durante o SBV de adultos pode trazer contribuições nos resultados com o paciente.

Quando há várias pessoas treinadas em SBV disponíveis para um atendimento é recomendável que as atribuições sejam divididas: enquanto uma pessoa aciona o serviço de emergência pré-hospitalar local, outra inicia as compressões, outra se posiciona para as ventilações, enquanto outra se encarrega de buscar e operar o DEA.²¹ A sincronização das ações de modo harmônico diminui as interrupções nas compressões e otimiza a assistência.

Tradicionalmente, ensinava-se o SBV de maneira individual ou em duplas. Porém, hoje em dia abre-se uma nova perspectiva para o treinamento de SBV ser realizado também em equipe, com funções previamente estabelecidas e comunicação efetiva.

Suporte básico de vida em unidades de saúde

O SBV é a primeira etapa do atendimento a uma parada cardíaca e antecede o Suporte Avançado de Vida (SAV) em qualquer ambiente de atendimento.

Todos os pacientes que sofrem uma PCR receberão o SBV inicialmente, porém, o tempo de permanência no SBV até a migração para o SAV varia conforme o grau de complexidade da unidade em que o paciente se encontra.

A ocorrência de uma parada cardíaca em enfermarias ou unidades de internação requer um tempo maior de SBV, pois a chegada da equipe de código azul ou de apenas um médico e o carro de emergência pode levar vários minutos.

Em ambientes como UTI, CC, PS, laboratório de hemodinâmica em que o paciente na maioria das vezes está monitorizado e a equipe e materiais estão prontamente disponíveis, o período de SBV é curto e a transição para o SAV se dá rapidamente.

Entretanto, as etapas do SBV serão realizadas e devem ser monitoradas quanto à qualidade das compressões, independentemente do local de atendimento.

Independente da unidade hospitalar em que o paciente se encontra, o profissional de saúde que identificar uma parada cardíaca deve imediatamente ativar o código azul ou solicitar a equipe de enfermagem, médico e o carro de parada com desfibrilador.

A cama do paciente deverá ser abaixada ao máximo, as grades abaixadas, a cabeceira removida, colchões de ar devem ter as válvulas abertas para rápido esvaziamento. Os travesseiros, coxins e cobertores devem ser retirados de modo que o paciente possa ser posicionado em decúbito dorsal horizontal e a via aérea aberta.

Os profissionais devem usar EPI e assumir a posição adequada para iniciar a RCP sobre escadinha e colocar a prancha rígida sob o tórax da vítima.

Um membro da equipe deverá marcar o tempo e as ações realizadas.

Outro membro da equipe assume as ventilações com bolsa-válvula-máscara e oxigênio suplementar em alto fluxo, inserindo também uma cânula orofaríngea (Guedel).

O suporte básico de vida deve ser realizado com compressões torácicas de alta qualidade, e assim que o membro da equipe chegar com o carro de parada, o desfibrilador deverá ser ligado no modo DEA e as pás adesivas adaptadas ao tórax do paciente. A desfibrilação será realizada no modo DEA, portanto, somente se o desfibrilador, ao analisar o ritmo, indicar o choque.

As medidas básicas de reanimação, com RCP de alta qualidade e desfibrilação no modo DEA, devem ser prontamente iniciadas pela equipe de enfermagem até a chegada do médico ou equipe de código azul que darão continuidade ao Suporte Avançado de Vida.

Considerando que nas unidades de internação e enfermarias não há médicos nas 24h, o protocolo de Suporte Básico de Vida deve contemplar o uso de desfibriladores convencionais no modo DEA pelas enfermeiras. Isso propicia a desfibrilação precoce associada à RCP precoce, ações que efetivamente aumentam as taxas de retorno da circulação espontânea e sobrevida.

Especificidades do SBV a pacientes suspeitos ou portadores de Covid-19 em unidade de saúde

Em unidades de saúde, todos os pacientes suspeitos ou portadores de Covid-19 que estejam sob maior risco de deterioração aguda ou PCR devem ser monitorados e atendidos pelos times de resposta rápida (TRR).²¹⁻²³

A segurança da equipe e do ambiente quanto ao risco de liberação de aerossóis deve ser uma preocupação constante e a adoção de precauções padrão e por aerossol é mandatória, com pronta disponibilidade de EPI no carro de emergência para minimizar o retardo no início do atendimento. Os EPI básicos incluem máscara N95, *face shield*, avental impermeável, gorro, luvas descartáveis de cano alto e óculos de proteção. A equipe não deve iniciar a RCP em um paciente suspeito ou confirmado de Covid-19 até que esteja totalmente paramentada. Ainda no contexto de proteção, deve-se restringir o número de pessoas no local de atendimento.²¹⁻²⁴

A hipóxia é uma das principais causas de PCR nos pacientes portadores de Covid-19 e o acesso invasivo da via aérea deve ser priorizado, para isolamento, por menor probabilidade de geração de aerossóis e consequente menor contaminação da equipe, assim como por oferecer melhor padrão de ventilação/oxigenação. Excepcionalmente nesses pacientes, a intubação deve ser feita mediante pausa nas compressões torácicas, para proteção da equipe contra a formação de aerossóis, e pelo médico mais experiente nesse procedimento.²³⁻²⁴

No Brasil, a instalação de dispositivos supraglóticos faz parte do escopo profissional de médicos e enfermeiros, podendo ser alternativa para o acesso às vias aéreas em unidades de suporte intermediário pré-hospitalar e nos atendimentos realizados por enfermeiros. Entretanto, a intubação traqueal nesses pacientes é preferível para reduzir a formação de aerossol.

Em pacientes que estão sob ventilação mecânica, deve-se manter o circuito fechado de ventilação e ajuste dos parâmetros do ventilador.

TABELA 1 Parâmetros do ventilador mecânico durante ressuscitação cardiopulmonar (RCP) em pacientes portadores de Covid-19

Modo	Assistido/controlado a volume 6 mL/kg predito do paciente
FiO ₂	100%
Frequência respiratória	10 ventilações/minuto

Modo	Assistido/controlado a volume 6 mL/kg predito do paciente
Tempo inspiratório	1 segundo
Disparo (<i>trigger</i>) a fluxo	Desligar a sensibilidade ou -15 a -20
PEEP	0
Alarmes de volume corrente	Máximo e mínimo permitidos pelo equipamento
Alarmes de pressão	Máxima de 60 cmH ₂ O e mínima de 1 ou 0 cmH ₂ O
Alarmes de volume-minuto	Máximo e mínimo de cada aparelho
Alarme de tempo de apneia	60 segundos

Adaptado de Guimarães, et al., 202022.

Para os ventiladores que dispõem da função “RCP/PCR”, seu acionamento ajusta automaticamente os parâmetros.

O uso de filtro HEPA está recomendado durante todas as fases da assistência ventilatória, mas em pacientes sob ventilação mecânica deve-se colocar um filtro após o tubo traqueal e outro na via do circuito expiratório.²¹⁻²⁴

Os pacientes que estão em posição prona devem receber RCP no suporte básico inicialmente nessa posição, com as mãos comprimindo a região interescapular na altura de T7 a T10.²⁵

As pás adesivas do desfibrilador devem ser colocadas em posição anteroposterior.

Ao final de cada atendimento de RCP, a equipe deve realizar o *debriefing*, ponderando os pontos de acerto e as necessidades de melhoria no trabalho em equipe.

Considerações finais

O suporte básico de vida é etapa relevante para o prognóstico de vítimas de parada cardiorrespiratória.

O empenho da equipe deve assegurar RCP de alta qualidade com segurança aos profissionais, especialmente no contexto da pandemia de Covid-19.

O fortalecimento dos esforços da comunidade leiga e científica no combate à morte súbita cardíaca contribuirá para melhores resultados de sobrevivência neurológica.

Referências bibliográficas

- Ahern RM, Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Gakidou E, Murray CJ. Improving the public health utility of global cardiovascular mortality data: the rise of ischemic heart disease. *Popul Health Metr.* 2011;9:8.
- Berdowski J, Berg RA, Tijssen JG, Koster RW. Global incidences of out-of-hospital cardiac arrest and survival rates: systematic review of 67 prospective studies. *Resuscitation.* 2010;81:1479-87.
- Yan S, Gan Y, Jiang N, et al. The global survival rate among adult out-of-hospital cardiac arrest patients who received cardiopulmonary resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2020;24:61.
- Kiguchi T, Okubo M, Nishiyama C, et al. Out-of-hospital cardiac arrest across the world: first report from the International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR). *Resuscitation.* 2020.
- Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al.; on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141:e139-e596.
- Gonzalez MM, et al. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia: Resumo Executivo. *Arq Bras Cardiol.* 2013;100(2):105-13.
- Pelxoto GL, Martlnelli Filho M, Costa R. Morte súbita no Brasil: soluções à vista? *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2013;23(1).
- Guimarães NS, Carvalho TML, Machado-Pinto J, Lage R, Bernardes RM, Peres, ASS. Aumento de óbitos domiciliares devido a parada cardiorrespiratória em tempos de pandemia de COVID-19. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(2):266-71.
- Panchal RA, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Adult basic and advanced life support: 2020 AHA Guidelines for CPR and ECC. *Circulation.* 2020;142(suppl 2):S366-S468.
- Berg AR, Hemphill R, Abella BS, Aufderheide TP, Cave DM, Hazinski MF, et al. 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Part 5: Adult Basic Life Support. *Circulation.* 2010;122:S685-S705.
- Atendimento pré-hospitalar ao traumatizado / NAEMT (National Association of Emergency Medical Technicians). Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.
- Ott M, Milazzo A, Liebau S, et al. Exploration of strategies to reduce aerosol-spread during chest compressions: A simulation and cadaver
- model. *Resuscitation.* 2020.
- Nolan JP, Monsieurs KG, Bossaert L, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council COVID-19 guidelines executive summary on behalf of the European Resuscitation Council COVID-Guideline Writing Groups. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525022/>. Acesso em: nov. 2021.
- Perkins GD, Morley PT, Nolan JP, et al. International Liaison Committee on Resuscitation: COVID-19 consensus on science, treatment recommendations and task force insights. *Resuscitation.* 2020: 151:145-7.
- Costa MPF. Retorno da circulação espontânea com uso de desfibrilador externo automático (DEA) em vítimas de parada cardiorrespiratória atendidas pelo SAMU do município de Araras no período de 2001 a 2007. Tese (Doutorado). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2007. 191p.

18. Costa MPF, Miyadahira AMK. Desfibriladores externos automáticos (DEA) no atendimento pré-hospitalar e acesso público à desfibrilação: uma necessidade real. *O Mundo da Saúde*. São Paulo: 2008 jan/mar;32(1):8-15.
19. Hansen CM, Wissenberg M, Weeke P, Ruwald MH, Lamberts M, Lippert FK, et al. Automated external defibrillators inaccessible to more than half of nearby cardiac arrests in public locations during evening, nighttime, and weekends. *Circulation*. 2013;128:2224-31.
20. McDonald CH, Heggie J, Jones CM, Thorne CJ, Hulme J. Rescuer fatigue under the 2010 ERC guidelines, and its effect on cardiopulmonary resuscitation (CPR) performance. *Emerg Med J*. 2013;30(8):623-7.
21. Orkin AM. Push hard, push fast, if you're downtown: a citation review of urban-centrism in American and European basic life support guidelines. *Scand J Trauma, Resuscitation Emerg Med*. 2013;21:32.
22. Stiell IG, et al. What is the role of chest compression depth during out-of-hospital cardiac arrest resuscitation? *Crit Care Med*. 2012;40(4):1192-8.
23. Bernoche C, Timerman S, Polastri TF, Giannetti NS, Siqueira AWS, Piscopo A, et al. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):449-663.
24. Guimarães HP, Timerman S, Rodrigues RR, Corrêa TD, Schubert DUC, Freitas AP, et al. Posicionamento para ressuscitação cardiopulmonar de pacientes com diagnóstico ou suspeita de COVID-19 – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(6):1078-87.
25. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. [Cited in 20 March 2020] Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acesso em: abr. 2021.
26. Simonds AK, Hanak A, Cjhatwin M, Morrell M, Hall A, Parker KH, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. *Health Technol Assess*. 2010;14(46):131-72.
27. Barker J, Koeckerling D, West R. A need for prone position CPR guidance for intubated and non-intubated patients during the COVID-19 pandemic. *Resuscitation*. 2020;151:135-6.

Capítulo 3

Suporte avançado de vida

Thatiane Facholi Polastri
Sergio Timerman



PONTOS-CHAVE

- O protocolo no atendimento de uma parada cardiorrespiratória segue uma sequência lógica e fundamentada de condutas que melhoram as taxas de reversibilidade do processo inicial que desencadeou o evento.
- Protocolos e algoritmos internacionais permitem a padronização e a organização da assistência a fim de melhorar as taxas de sobrevivência.
- A PCR pode apresentar quatro ritmos: fibrilação ventricular (FV), taquicardia ventricular sem pulso (TVSP), atividade elétrica sem pulso (AESP) e assistolia.
- A sobrevida dos pacientes depende da integração do suporte básico de vida, do suporte avançado de vida e dos cuidados pós-ressuscitação.

A parada cardiorrespiratória (PCR) permanece como uma das emergências cardiovasculares de grande prevalência e com morbidade e mortalidade elevadas. Estima-se que, no mundo, 17 milhões de vidas são perdidas em decorrência das doenças cardiovasculares.¹ No Brasil (dados do Ministério da Saúde), as doenças do aparelho circulatório foram responsáveis por aproximadamente 364.132 mortes ocorridas em 2019.²

O principal ritmo de PCR em ambiente extra-hospitalar é a fibrilação ventricular (FV) e a taquicardia ventricular sem pulso (TVSP), chegando a quase 80% dos eventos, com bom índice de sucesso na reversão se prontamente tratados. Quando a desfibrilação é realizada de forma precoce, em até 3 a 5 minutos do início da PCR, a taxa de sobrevida é em torno de 50 a 70%. Em contrapartida, em ambiente intra-hospitalar, o ritmo de PCR mais frequente é a atividade elétrica sem pulso (AESP) ou assistolia, com pior prognóstico e baixas taxas de sobrevida, inferiores a 17%.¹

Em razão da elevada mortalidade, a prevenção da PCR ainda é o fator mais importante na redução da mortalidade por doenças cardiovasculares. Nesse sentido, a avaliação especializada de pessoas com risco de morte súbita cardíaca, como a apresentação de fatores hereditários, riscos cardiovasculares ou doenças cardiovasculares, é recomendada. Já no ambiente hospitalar, os hospitais e clínicas devem ter uma política clara para o atendimento imediato de pacientes que apresentam sinais e sintomas de deterioração clínica, a fim de prevenir os eventos de PCR.³

O protocolo no atendimento de uma PCR segue uma sequência lógica e fundamentada de condutas que melhoram as taxas de reversibilidade do processo inicial que desencadeou o evento. A criação de protocolos e algoritmos internacionais permitiu a padronização e a organização da assistência a fim de melhorar as taxas de sobrevivência.

Os esforços da ressuscitação cardiopulmonar (RCP) compreendem duas etapas: suporte básico de vida e suporte avançado de vida. O primeiro compreende a fase inicial do atendimento: reconhecimento do evento de PCR (avaliação da responsabilidade), acionamento do serviço médico de emergência, avaliação do pulso e respiração simultaneamente, início das manobras de compressões torácicas e ventilações e desfibrilação precoce, por meio do uso do desfibrilador externo automático (DEA).

O suporte avançado de vida é a etapa seguinte, caracterizada por técnicas avançadas e invasivas para o manejo do paciente em PCR, por meio de dispositivos de via aérea avançada, acesso venoso e administração de drogas, identificação e tratamento das possíveis causas da PCR, a fim de proporcionar uma abordagem sistemática das ações realizadas, utilizando o ABCD primário. Por mais adequado e eficiente que seja um suporte avançado, se as ações de suporte básico não forem realizadas de maneira adequada, será extremamente baixa a possibilidade de sobrevivência de uma vítima de PCR.

O início do suporte avançado de vida ocorre quando o ritmo cardíaco é avaliado por meio do desfibrilador manual.

A PCR pode apresentar quatro ritmos: fibrilação ventricular (FV), taquicardia ventricular sem pulso (TVSP), atividade elétrica sem pulso (AESP) e assistolia. A sobrevida dos pacientes depende da integração do suporte básico de vida, do suporte avançado de vida e dos cuidados pós-ressuscitação. Para vítimas de FV/TVSP, a realização de RCP e a desfibrilação precoce têm demonstrado aumento significativo da sobrevida. Já nas PCR em ritmos não chocáveis (AESP e assistolia), a ênfase é dada no diagnóstico e tratamento das causas reversíveis.

A Figura 1 sintetiza o atendimento da PCR de ritmos chocável e não chocável. É dada ênfase permanente na qualidade da RCP. As pausas durante as manobras de RCP devem ser minimizadas e restritas à checagem de ritmo, desfibrilação, checagem de pulso quando houver ritmo organizado e breve pausa para obtenção e confirmação de uma via aérea avançada. A monitoração da qualidade da RCP é recomendada e pode ser realizada por dispositivos mecânicos (*feedback* de RCP) que forneçam parâmetros como frequência e profundidade das compressões torácicas.

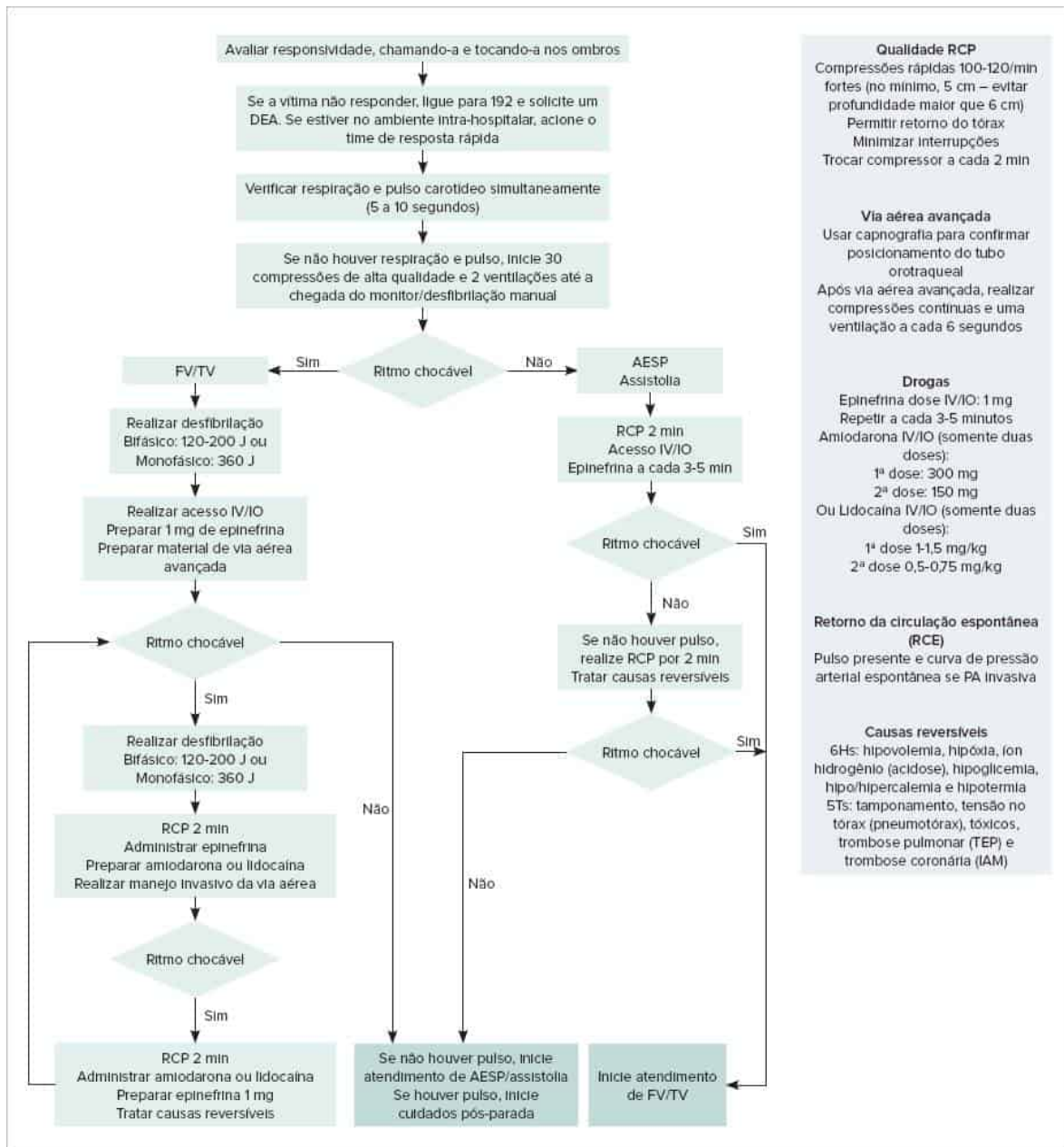


FIGURA 1

Algoritmo de tratamento de suporte avançado de vida.

PCR em ritmo chocável: fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sem pulso

Quando a monitorização com desfibrilador manual revela ritmo de fibrilação ventricular (Figura 2) ou taquicardia ventricular (Figura 3) em que a vítima não tenha pulso, a prioridade deve ser a desfibrilação o mais precocemente possível, uma vez que a duração da arritmia é fator prognóstico para o sucesso da desfibrilação.⁴

Após o primeiro choque, procede-se RCP por 2 minutos, seguida de checagem de ritmo no monitor. Se a FV/TVSP persistir, procede-se a um novo choque de alta energia, seguido por RCP durante 2 minutos. Durante a reanimação, devem ser consideradas drogas vasopressoras e antiarrítmicas, bem como identificar e tratar causas potencialmente reversíveis.⁵

Se um desfibrilador bifásico estiver disponível, a energia do choque deve ser entre 120 e 200 J, conforme as orientações do fabricante. Se o socorrista desconhece as orientações do fabricante, o choque deve ser administrado com a energia máxima disponível no aparelho. Choques subsequentes devem ser com energia equivalente ou superior. Se um desfibrilador monofásico estiver disponível, o choque deve ser administrado com 360 J, assim como os subsequentes. Recomenda-se manter as compressões torácicas enquanto se prepara o desfibrilador para o choque.³

Medicações no tratamento da FV/TVSP

A primeira droga a ser utilizada na PCR em ritmo FV/TV sem pulso deve ser a adrenalina. A recomendação é que ela seja administrada quando a FV for refratária ao choque, portanto após a segunda desfibrilação.

O papel da adrenalina vem sendo amplamente discutido. O estudo PARAMEDIC-2 demonstrou que o uso de adrenalina em comparação com placebo em parada cardíaca extra-hospitalar resultou em um pequeno aumento na sobrevida em 30 dias, mas foi associado a um maior número de sobreviventes com comprometimento neurológico grave.⁶ Nesse ritmo de PCR, a adrenalina deve ser repetida a cada 3 a 5 min, intercalando com um antiarrítmico.

Caso haja persistência de FV ou TVSP, apesar da RCP, desfibrilação e vasopressor, indica-se um antiarrítmico, podendo este ser amiodarona (antiarrítmico de escolha) ou lidocaína.^{3,5}

Na FV refratária ao choque e ao vasopressor, usa-se um antiarrítmico, amiodarona ou lidocaína. O estudo randomizado Alive, que comparou amiodarona e lidocaína, concluiu que não houve diferença significativa e melhora nos desfechos neurológicos ou sobrevida em longo prazo em relação ao uso da amiodarona ou lidocaína.⁷

A dose inicial da amiodarona deve ser de 300 mg por via intravenosa ou intraóssea e pode ser administrada uma dose adicional de 150 mg, intercalada com vasopressor.

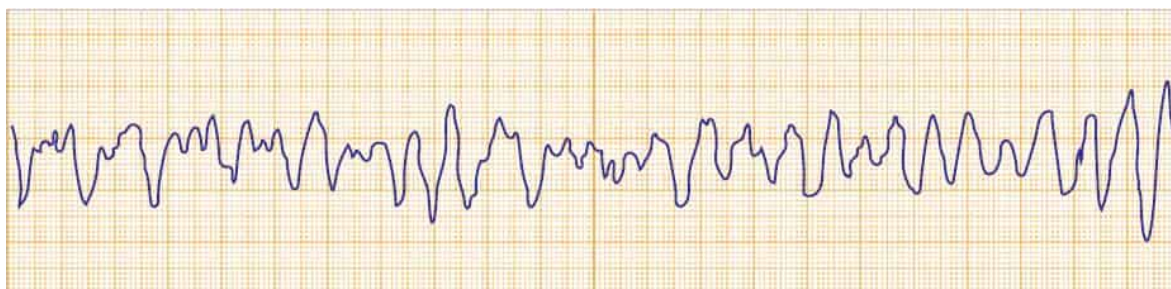


FIGURA 2

Fibrilação ventricular.



FIGURA 3

Taquicardia ventricular monomórfica.

A dose inicial da lidocaína é de 1,5 a 1,0 mg/kg por via intravenosa ou intraóssea. Se a FV/TVSP persistir, uma segunda dose de 0,5 a 0,75 mg/kg pode ser administrada.⁸

O sulfato de magnésio não deve ser utilizado de maneira rotineira no tratamento da PCR. Estudos observacionais demonstram benefício do uso de sulfato de magnésio para FV ou TVSP associada a prolongamento do intervalo QT por drogas ou TV polimórfica do tipo torção das pontas.⁹

Estratégia de desfibrilação

Quando a monitorização com desfibrilador manual revela ritmo de FV/TVSP, a prioridade deve ser a desfibrilação o mais precocemente possível, uma vez que duração da arritmia é fator prognóstico para o retorno da circulação espontânea. Se um desfibrilador bifásico estiver disponível, a energia do choque deve ser entre 120 e 200 J, conforme as orientações do fabricante. Se o profissional desconhece as orientações do fabricante, o choque deve ser administrado com a energia máxima disponível no aparelho. Se um desfibrilador monofásico estiver disponível, o choque deve ser administrado com 360 J, assim como os subsequentes.^{4,5} Administre um choque, seguido de RCP por 2 minutos.¹²

Nenhuma forma de onda de choque provou ser superior em melhorar a taxa de retorno à circulação espontânea ou sobrevivência. Contudo, desfibriladores de forma de onda bifásica (que fornecem pulsos de polaridade oposta) expõem os pacientes a uma corrente elétrica de pico muito mais baixa do que a onda monofásica. Essa diferença de segurança e eficácia favorece o uso preferencial de desfibrilador bifásico, quando disponível.^{10,11}

Recomenda-se manter as compressões torácicas enquanto o desfibrilador é preparado e carregado para administração do choque, a fim de minimizar as pausas das compressões torácicas pré e pós-choque.¹³ Não há evidência suficiente para recomendar o atraso do primeiro choque para realização de RCP, devendo-se realizar a desfibrilação assim que possível.⁵

Assistolia e atividade elétrica sem pulso

São ritmos em que a desfibrilação não está indicada. Deve-se, então, promover RCP de boa qualidade, aplicar as drogas indicadas e identificar e tratar as causas reversíveis (5H e 5T).⁵

A assistolia (Figura 4) como ritmo inicial de PCR está associada a prognóstico extremamente reservado, com cerca de 7% de alta hospitalar. A visualização de uma linha reta no monitor deve levantar duas hipóteses: assistolia ou FV fina. Como deixar de desfibrilar uma FV é inadmissível e desfibrilar assistolia piora ainda mais seu prognóstico, deve-se ter certeza do diagnóstico de assistolia confirmando-se:

- se os cabos de monitorização estão devidamente conectados;
- aumentar o ganho do aparelho (em ganho máximo, espera-se identificar com facilidade uma FV);
- mudar a derivação de monitorização, seja no aparelho, seja mudando a posição das pás.

Se, após as três verificações, o monitor ainda mostrar uma linha reta, o ritmo é de assistolia. Todas essas manobras de confirmação na avaliação de uma linha reta devem ser realizadas em menos de 10 segundos, pois trata-se de um período em que as manobras de RCP estarão suspensas. Quando assistolia já é o ritmo em tratamento, pode-se checar apenas a posição dos cabos.¹⁴

Se no momento da checagem houver um ritmo organizado no monitor, procede-se à checagem do pulso central carotídeo por 5 a 10 segundos. Caso não haja pulso palpável nesse período, identifica-se atividade elétrica sem pulso (AESP) (Figura 5).

Em situações de PCR em que o ritmo constatado for AESP ou assistolia, recomenda-se considerar o uso de epinefrina na dose de 1 mg a cada 3 a 5 minutos durante a PCR, além de enfatizar compressões torácicas de qualidade e tratamento das causas reversíveis (Tabela 1).⁵

TABELA 1 Possíveis causas em todas as modalidades de parada cardiorrespiratória (PCR)

5 H	5 T
Hipóxia	Tóxicos
Hipovolemia	Tamponamento cardíaco
Hidrogênio (acidose)	Tensão de tórax (pneumotórax hipertensivo)
Hiper/hipocalemia	Trombose coronariana (infarto agudo do miocárdio)
Hipotermia	Tromboembolismo pulmonar



FIGURA 4

Ritmo assistolia.



FIGURA 5

Traçado eletrocardiográfico de paciente com parada cardiorrespiratória (PCR) em atividade elétrica sem pulso (AESP).

Medicações para o tratamento da AESP/assistolia

Para PCR com ritmos não chocáveis, recomenda-se a administração de epinefrina assim que possível, durante a RCP, na dose de 1 mg a cada 3 a 5 minutos. Para tanto, há algumas drogas que podem ser administradas no tratamento de algumas causas da PCR.

- Cálcio: seu uso pode ser considerado, na dose de 0,5 a 1 g (gluconato de cálcio 10%, de 15 a 30 mL, ou cloreto de cálcio 10%, de 5 a 10 mL), hiperpotassemia, hipocalcemia e intoxicação por agentes bloqueadores dos canais de cálcio, pois esse eletrólito apresenta papel no mecanismo celular de contração miocárdica e da musculatura lisa vascular.¹⁵⁻¹⁶
- Solução fisiológica: administre fluidos IV (ou IO) apenas se a PCR for causada ou possivelmente causada por hipovolemia.⁴
- Fibrinolíticos: devem ser administrados na suspeita de embolia pulmonar, ou se esta for a causa da PCR, seu uso empírico não é recomendado.⁴
- Bicarbonato de sódio: em situações especiais, como acidose metabólica prévia, hipercalemia e intoxicação por antidepressivos tricíclicos, sua administração pode ser benéfica, na dose inicial de 1 mEq/kg.¹⁷ A administração rotineira de bicarbonato de sódio para o tratamento da PCR não é recomendada. ERC. Durante a PCR/RCP, a gasometria arterial não se correlaciona com o estado metabólico tecidual. Ademais, o uso de bicarbonato pode ter alguns efeitos deletérios, como aumento na geração de dióxido de carbono, exacerbando a acidose intracelular.
- Naloxona: recomenda-se seu uso IV, intramuscular, subcutâneo, IO ou intranasal se a PCR for causada por conta de toxicidade opioide.⁴

Medidas de suporte ao atendimento

A (abrir vias aéreas – *airway*)

Nessa etapa, deve-se assegurar uma via aérea avançada, por meio da intubação orotraqueal ou por dispositivos supraglóticos: máscara laríngea (ML) ou tubo laríngeo (TL) (Figura 6).

As principais indicações de intubação orotraqueal na emergência são: impossibilidade de fornecer uma ventilação adequada com o dispositivo bolsa-valva-máscara em pacientes inconscientes, em pacientes comatosos ou em PCR, assegurando uma ventilação adequada e a consequente oxigenação tecidual. A escolha do melhor método de ventilação deve ser feita com base na experiência do socorrista.

Durante uma PCR, o procedimento de intubação orotraqueal deve ser idealmente realizado sem a interrupção das compressões torácicas ou, então, com interrupção das compressões por até 10 segundos, a fim de permitir a visualização das cordas vocais.

Em estudo mais recente, Nagao et al.¹⁸ compararam os efeitos de duas estratégias de ventilação (dispositivo bolsa-valva-máscara vs. via aérea avançada) em pacientes com PCR e verificaram que aqueles submetidos à ventilação por uma via aérea avançada tiveram uma maior taxa de retorno à circulação espontânea, porém, sem diferenças na taxa de sobrevida hospitalar.

B (boa ventilação)

Nessa etapa, deve-se confirmar o correto posicionamento do dispositivo de via aérea avançada que foi inserido (tubo orotraqueal ou dispositivos supraglóticos), realizar a fixação e continuar ventilação e oxigenação.

A confirmação da correta inserção do tubo orotraqueal é feita inicialmente pela avaliação clínica (primária). A avaliação clínica inclui visualização da expansão torácica e ausculta em cinco pontos: epigástrico, base pulmonar esquerda, base pulmonar direita, ápice pulmonar esquerdo e ápice pulmonar direito, preferencialmente nessa ordem. Isso poderá ajudar a detectar de forma precoce uma possível intubação esofágica ou introdução excessiva do tubo traqueal, que em geral causa intubação seletiva do brônquio fonte direito, gerando diminuição dos sons pulmonares do lado esquerdo do tórax.

A avaliação secundária é a confirmação da correta inserção com a utilização de um dispositivo. O mais indicado é a capnografia quantitativa em forma de onda.¹⁸ Quando as ondas quantitativas de capnografia são usadas em adultos, suas aplicações incluem recomendações para a confirmação do correto posicionamento do tubo, controle da qualidade da RCP e avaliação do RCE baseada nos valores da detecção de dióxido de carbono (PETCO₂) ao final da expiração.¹⁹

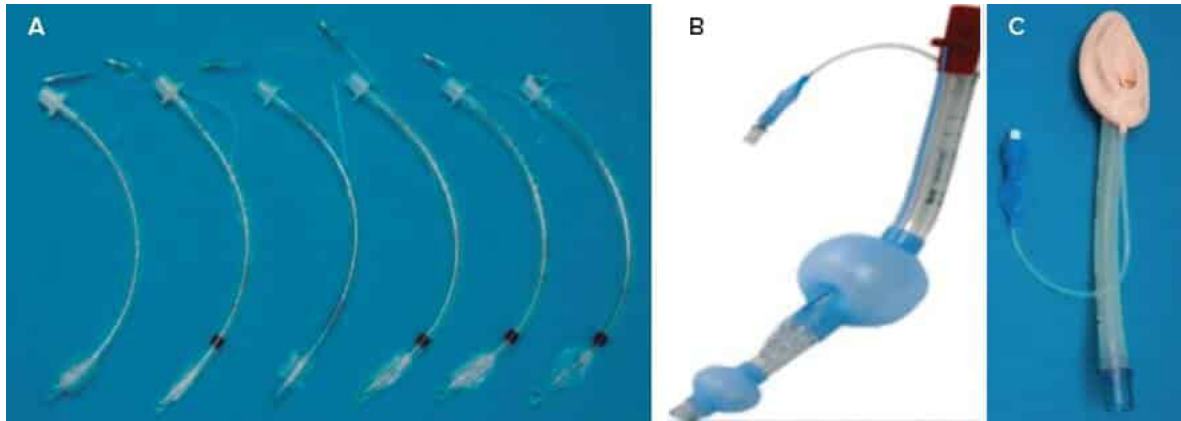


FIGURA 6

Dispositivos extraglótiicos. A: Tubo orotraqueal. B: Tubo laríngeo. C: Máscara laríngea.

A $PETCO_2$ tem sido correlacionada com a qualidade da RCP e com o RCE. Valores < 10 mmHg revelam pouca probabilidade de RCE (Figura 7), indicando a necessidade de melhora na qualidade da RCP. Se, durante as manobras de RCP, houver aumento abrupto da $PETCO_2$ (para 35 a 40 mmHg), pode-se considerar RCE. No entanto, a compressão torácica não deve ser interrompida apenas com base nesse sinal (Figura 8).⁴

Após o posicionamento correto do tubo, deve-se fixá-lo com fitas convencionais, bandagens ou fixadores comerciais. Deve-se manter a ventilação com o intervalo de uma ventilação a cada 6 segundos de maneira assíncrona às compressões torácicas, que devem continuar em frequência de 100 a 120 compressões por minuto.⁵

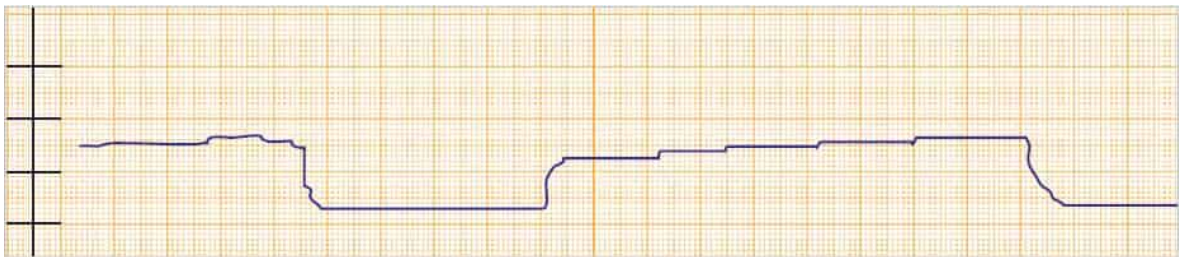


FIGURA 7

Nível de dióxido de carbono exalado de 15 mmHg – sugestivo de reanimação adequada.

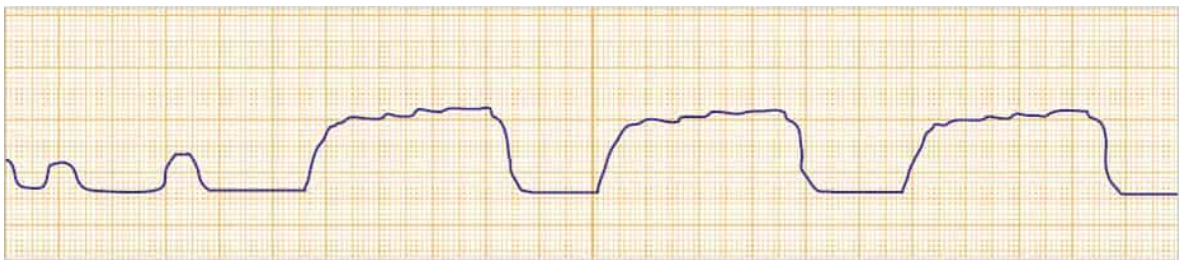


FIGURA 8

Aumento abrupto de dióxido de carbono exalado de 15 para 35 mmHg, sugerindo o retorno da circulação espontânea.

C (circulação)

Prontamente, deve-se obter acesso intravenoso (IV) para administração de drogas durante as manobras de RCP, evitando interrupções das compressões torácicas. É necessário escolher, de preferência, o acesso venoso periférico nos membros superiores (veia antecubital). Se não for possível estabelecer acesso IV, a via intraóssea (IO), para administração de drogas, pode proporcionar concentrações plasmáticas adequadas, similares às alcançadas pelo acesso intravenoso.⁵

Recomenda-se, após administração (em *bolus*) de cada droga por uma veia periférica, infusão em *bolus* de 20 mL de solução salina e elevação do membro por 10 a 20 segundos.

Estudos têm demonstrado que drogas como lidocaína, adrenalina, atropina, naloxone e vasopressina podem ser absorvidas por via endotraqueal. Assim, diante da impossibilidade da obtenção de acessos IV ou IO, adrenalina e lidocaína podem ser administradas pela via endotraqueal. As doses recomendadas são de 2 a 2,5 vezes maiores que as administradas por via IV. As medicações devem ser diluídas em 5 a 10 mL de solução salina ou água estéril.^{20,22}

D (diagnóstico diferencial)

Nessa fase, deve-se avaliar e tratar possíveis causas reversíveis para cada “ritmo” de PCR. Nos casos de PCR em FV e TVSP, o tratamento é direto e específico e consiste na desfibrilação imediata, que pode reverter tal ritmo independentemente da descoberta na hora da origem da PCR. Mesmo assim, recorrências da FV/TVSP podem surgir se houver uma causa subjacente. Entretanto, em casos de PCR em assistolia ou atividade elétrica sem pulso (não FV/TV), a recuperação da circulação espontânea depende quase completamente do reconhecimento e tratamento das potenciais causas.

Deve-se tentar obter dados, examinando o paciente ou conversando com os familiares, que auxiliem na definição da possível causa e na estratégia terapêutica, em particular para as causas reversíveis de PCR. A maioria das causas de parada pode ser resumida na memorização mnemônica “5 H e 5 T”, como observado na Tabela 2.

RCP extracorpórea

A oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) pode ser usada na parada cardíaca súbita para restaurar o fluxo sanguíneo quando o coração tem pouca ou nenhuma atividade mecânica intrínseca.

Um estudo recente demonstrou uma sobrevida de 100% em pacientes que tiveram ECMO iniciada em 30 minutos após a parada e 25% de sobrevida com ECMO iniciada em 75 minutos.²³

As atuais diretrizes de ressuscitação sugerem que a RCP extracorpórea (E-CPR) possa ser considerada como uma terapia de resgate para pacientes em parada cardíaca quando a RCP convencional está falhando em configurações em que pode ser implementada (recomendação fraca, evidência de baixa certeza).^{3,5}

Ecocardiografia *point of care* na PCR

Em alguns casos, é possível haver suspeita clínica quanto ao fator que possa ter deflagrado a PCR. Frente a isso, o uso da ecocardiografia transtorácica pode ser considerado para o diagnóstico de causas específicas e tomada de decisão em situações como tamponamento cardíaco, dissecação de aorta e embolia pulmonar como método subsidiário passível de ser utilizado sem comprometer a execução de uma RCP de qualidade.

Porém, as diretrizes atuais de ressuscitação não sugerem o uso de ecocardiografia *point of care* para prognóstico durante a RCP.^{3,5}

TABELA 2 Tratamento das possíveis causas de parada cardiorrespiratória (PCR)

Hs/Ts – Causa	Conduta esperada
Hipovolemia	Ressuscitação volêmica com cristalóide
Hipóxia	Obtenção de via aérea avançada
Hipercalemia	Bicarbonato de sódio 8,4%, gluconato de cálcio
Hipocalemia	Sulfato de magnésio a 10%
H+ (acidose)	Bicarbonato de sódio 8,4% endovenoso 1 mL/kg
Hipotermia	Aquecimento ativo, cristalóide aquecido, manta térmica
Trombose coronária	Medidas habituais de RCP
Trombose pulmonar	Considerar trombolítico na PCR
Tamponamento	Pericardiocentese
Toxinas	Antídoto, quando disponível
Tensão no tórax	Toracocentese

RCP: ressuscitação cardiopulmonar.

Referências bibliográficas

1. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
2. BRASIL. Ministério da Saúde DATASUS. Óbitos por ocorrência por ano de óbitos segundo capítulo CID-10. Brasília, 2019. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>. Acesso em: out. 2021.
3. Soar J, Böttiger BW, Carli P, et al. Diretrizes 2021 do European Resuscitation Council: suporte avançado de vida para adultos. *Resuscitation*. 2021;161:115-51.
4. Olasveengen T, Soar J, Böttiger BW, et al. Diretrizes 2021 do European Resuscitation Council: suporte básico de vida. *Resuscitation*. 2021;161:98-114.

5. Panchal AR, et al. Parte 3: suporte básico e avançado de vida para adultos: Diretrizes da American Heart Association de 2020 para ressuscitação cardiopulmonar e atendimento cardiovascular de emergência. *Circulation*. 2020;142(16_Suppl_2):S366-S468.
6. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, et al. A randomized trial of epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2018;379(8):711-21.
7. Dorian P, Cass D, Schwartz B, Cooper R, Gelaznikas R, Barr A. Amiodarone as compared with lidocaine for shock-resistant ventricular fibrillation. *N Engl J Med*. 2002;346:884-90.
8. Timerman S, Bernoche C, Polastri TF, et al. Atualização da diretriz de ressuscitação cardiopulmonar e cuidados cardiovasculares de emergência da sociedade brasileira de cardiologia-2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):449-663.
9. Tzivoni D, Banai S, Schuger C, Benhorin J, Keren A, Gottlieb S, et al. Treatment of torsades des pointes with magnesium sulfate. *Circulation*. 1988;77(2):392-7.
10. Inácio JF, da Rosa Mdos S, Shah J, Rosário J, Vissoci JR, Manica AL, Rodrigues CG. Monophasic and biphasic shock for transthoracic conversion of atrial fibrillation: systematic review and network meta-analysis. *Resuscitation*. 2016;100:66-75.
11. Higgins SL, O'Grady SG, Banville I, Chapman FW, Schmitt PW, Lank P, Walker RG, Ilina M. Efficacy of lower-energy biphasic shocks for transthoracic defibrillation: a follow-up clinical study. *Prehosp Emerg Care*. 2004;8:262-267.
12. Deakin CD, Morley P, Soar J, Drennan IR; on behalf of the International Liaison Committee on Resuscitation Advanced Life Support Task Force. Double sequence defibrillation (ALS): systematic review. 2020. Disponível em: <https://costr.ilcor.org/document/header-double-sequence-defibrillation-taskforce-systematic-review-costr>. Acesso em: 13 Ago. 2020.
13. Cheskes S, Dorian P, Feldman M, et al. Double sequential external defibrillation for refractory ventricular fibrillation: the DOSE VF pilot randomized controlled trial. *Resuscitation*. 2020;150:178-84.
14. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, et al. Part 7: Adult Advanced cardiovascular life support: 215 American Heart Association Guidelines Update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015;132:S444-64.
15. Stueven HA, Thompson BN, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ. Calcium chloride: reassessment of use in asystole. *Ann Emerg Med*. 1984;13(9 Pt 2):820-2.
16. Stueven HA, Thompson B, Aprahamian C, Tonsfeldt DJ, Kastenson EH. The effectiveness of calcium chloride in refractory electromechanical dissociation. *Ann Emerg Med*. 1985;14(7):626-9.
17. Weil MH, Rackow EC, Trevino R, Grundler W, Falk JL, Griffel MI. Difference in acid-base state between venous and arterial blood during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*. 1986;315(3):153-6.
18. Nagao T, Kinoshita K, Sakurai A, et al. Effects of bag-mask versus advanced airway ventilation for patients undergoing prolonged cardiopulmonary resuscitation in pre-hospital setting. *J Emerg Med*. 2012;42(2):162-70.
19. Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12(5):R115.
20. Lee PL, Chung YT, Lee BY, Yeh CY, Lin SY, Chao CC. The optimal dose of atropine via the endotracheal route. *Ma Zui Xue Za Zhi*. 1989;27(1):35-8.
21. Prengel AW, Lindner KH, Hahnel J, Ahnefeld FW. Endotracheal and endobronchial lidocaine administration: effects on plasma lidocaine concentration and blood gases. *Crit Care Med*. 1991;19(7):911-5.
22. Schmidbauer S, Kneifel HA, Hallfeldt KK. Endobronchial application of high dose epinephrine in out of hospital cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2000;47(1):89.
23. Bartos JA, Carlson K, Carlson C, et al. Surviving refractory out-of-hospital ventricular fibrillation cardiac arrest: critical care and extracorporeal membrane oxygenation management. *Resuscitation*. 2018;132:47-55.

Capítulo 4

Ressuscitação cardiopulmonar pediátrica

Mônica Satsuki Shimoda
Amélia Gorete Reis



PONTOS-CHAVE

A parada cardíaca em crianças geralmente é secundária ao agravo hipóxico-isquêmico.

- Reconhecer e tratar precocemente os pacientes pediátricos com sinais de insuficiência respiratória e choque de qualquer etiologia é a melhor forma de prevenir a parada cardíaca.
- Diante de uma parada cardíaca, o início imediato do suporte básico de vida com compressões cardíacas eficazes é crucial para o prognóstico.
- É essencial reconhecer e tratar os ritmos de colapso: assistolia, atividade elétrica sem pulso, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular sem pulso.

Introdução

A parada cardiorrespiratória (PCR) é definida com a interrupção inesperada da circulação e ventilação efetivas. Nos adultos, sua ocorrência é súbita ou primária, frequentemente decorrente de arritmias cardíacas (taquicardia ventricular sem pulso e fibrilação ventricular). Nas crianças, diferentemente do adulto, na maioria das vezes, é o resultado final da deterioração da função respiratória ou choque, que leva a hipoxemia e acidose progressivas, com parada cardíaca secundária. Dessa forma, havendo o reconhecimento precoce dos distúrbios cardiorrespiratórios, a PCR na criança pode muitas vezes ser prevenida ou pelo menos ter a sua incidência reduzida de modo significativo. Consequentemente, o ritmo cardíaco terminal mais comum é a bradicardia com progressão para assistolia e atividade elétrica sem pulso (AESP). A parada cardíaca primária súbita é evento raro na faixa pediátrica.^{1,3}

A fibrilação ventricular (FV) e a taquicardia ventricular (TV) sem pulso é pouco frequente e pode apresentar-se em 5 a 15% de todas as paradas cardíacas pediátricas pré-hospitalares,^{4,5} e é mais frequente em adolescentes acima de 12 anos. Em ambiente hospitalar, o aparecimento de um ritmo chocável em algum momento da ressuscitação ocorre em cerca de 25% das crianças com parada cardiorrespiratória, sendo 10% apresentando FV/TV como ritmo inicial.⁶

As taxas de sobrevida da parada cardíaca pediátrica variam de acordo com o local onde ocorreu a parada (ambiente intra ou extra-hospitalar) e o ritmo de apresentação inicial da parada. As taxas de sobrevida à alta hospitalar são maiores se ela ocorre em ambiente intra-hospitalar e houve uma melhora significativa na sobrevida de 2001 a 2013 (de 24 para 36 a 46%) com 60% dos casos sem sequelas neurológicas.^{7,8}

Diferente da PCR intra-hospitalar, o prognóstico da PCR que ocorre pré-hospitalar é ruim, e não apresentou melhora significativa nos últimos anos, com sobrevida entre 8,3% para todas as idades, mas apresenta sobrevida dependente da idade (3,3% para menores de 1 ano, 10,5% para crianças de 1 a 11 anos e 15,8% para crianças de 12 a 18 anos),⁹ com sequela neurológica grave em mais de metade dos pacientes. A sobrevida é mais elevada (em média 25 a 33%) quando o ritmo inicial de parada é FV/TV sem pulso se comparada a um ritmo não chocável (média de sobrevida entre 7 a 11%). Embora a FV/TV sem pulso esteja associada à melhor sobrevida apresentando-se como ritmo inicial, quando se desenvolve durante a ressuscitação cardiopulmonar (RCP) de crianças hospitalizadas está associada com sobrevida pior do que a observada nos ritmos não chocáveis (11 contra 27% de sobrevida à alta).^{4,5,10}

Na prevenção da PCR é essencial o emprego imediato de terapias adequadas a cada doença. A monitorização dos parâmetros clínicos essenciais (frequência respiratória, frequência cardíaca, coloração das mucosas e perfusão periférica) são obrigatórios em todas as crianças que apresentarem algum risco, mesmo que mínimo, do desenvolvimento de insuficiência respiratória ou circulatória.

A RCP é o conjunto de medidas que tem como objetivo evitar ou reverter a morte prematura de pacientes com ausência ou grave comprometimento das funções respiratória e circulatória, ou seja, PCR ou bradicardia com hipoperfusão (frequência cardíaca menor que 60 batimentos por minuto associada a sinais de choque) e sem melhora com oxigenação adequada.¹²

O diagnóstico de PCR é feito com três sinais clínicos: inconsciência, ausência de respiração efetiva (apneia ou respiração agônica – *gasping*) e pulsos ausentes em grandes artérias (carótida, braquial, femoral). A observação ao monitor cardíaco de assistolia, atividade elétrica sem pulso, fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular corrobora o diagnóstico.

Suporte avançado de vida

A RCP compreende o suporte básico e avançado de vida. O suporte básico de vida, que está descrito em outro capítulo, inclui a abertura das vias aéreas, ventilação artificial e compressão torácica. Esse atendimento inicial não requer equipamentos sofisticados e pode ser executado em qualquer circunstância. O êxito depende da destreza e rapidez com que as manobras são aplicadas, principalmente a qualidade das compressões torácicas. O suporte avançado de vida implica o aperfeiçoamento das técnicas utilizadas no suporte básico, obtenção de via de acesso vascular, administração de fluidos e medicamentos, monitorização cardíaca e emprego da terapia elétrica (desfibrilação). As manobras de suporte básico de vida devem ser efetivas, pois são fundamentais para o sucesso do suporte avançado de vida.^{1:2:11}

Vias aéreas

O relaxamento dos músculos do pescoço, da parede posterior da faringe e da língua, em razão da inconsciência e hipoxemia, provoca obstrução à passagem do ar, podendo causar ou contribuir para a deterioração aguda e PCR na criança.

Para abertura das vias aéreas, é fundamental posicionar a criança em posição supina (rosto para cima) sobre uma superfície firme e utilizar as manobras de inclinação da cabeça e/ou a elevação do mento ou tração da mandíbula (Figura 1). Nos lactentes e crianças, além do relaxamento da língua, devemos ressaltar a proeminência da região occipital, que favorece a flexão do pescoço e contribui para a obstrução das vias aéreas quando a criança está inconsciente e em posição supina (Figura 2). Esse procedimento deve ser executado com suavidade nos lactentes, tomando-se o cuidado de não hiperestender o pescoço (Figura 3).

Nos casos de trauma com suspeita de lesão da coluna cervical, deve-se utilizar a manobra de tração da mandíbula para minimizar o risco de agravar uma possível lesão da coluna cervical. A manobra de tração da mandíbula é também utilizada para abrir as vias aéreas quando se realiza a ventilação com bolsa-valva-máscara (BVM). A manobra¹² é efetuada colocando-se dois ou três dedos sob cada lado do ângulo da mandíbula inferior e elevando-a para cima e para fora, idealmente são necessários dois socorristas para realizar essa manobra (Figura 4).

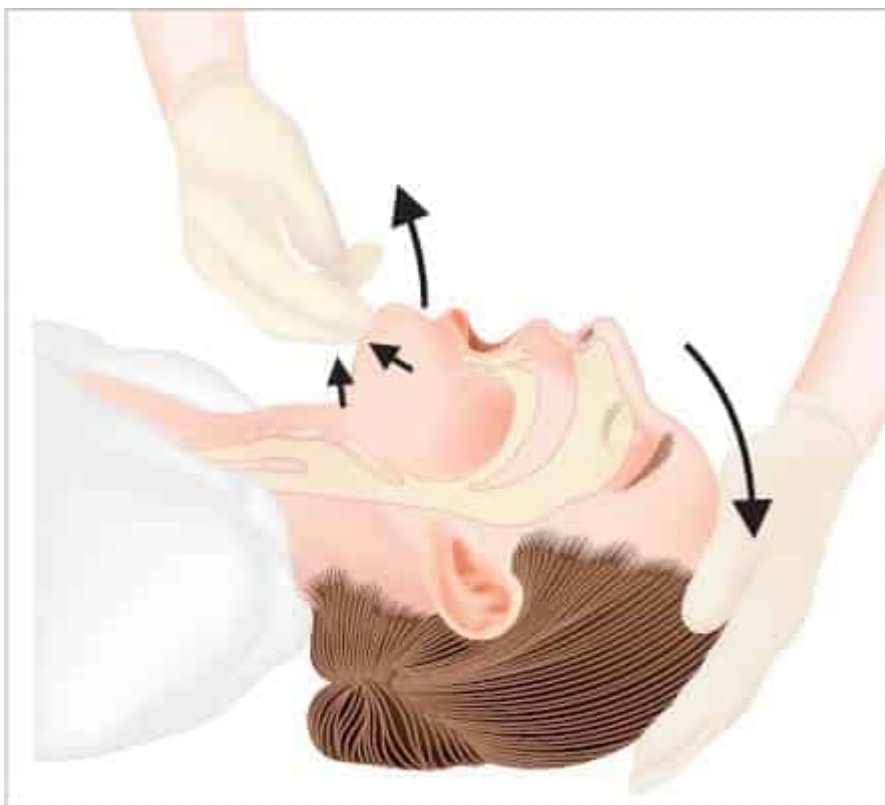


FIGURA 1

Manobra de abertura das vias aéreas com inclinação da cabeça e elevação do queixo. O queixo é elevado com uma mão e a testa é empurrada com a outra mão.



FIGURA 2

Obstrução de vias aéreas superiores pela queda da língua para trás e pela proeminência do occipício.



FIGURA 3

Abertura da via aérea do lactente facilitada pela colocação de coxim embaixo dos ombros.

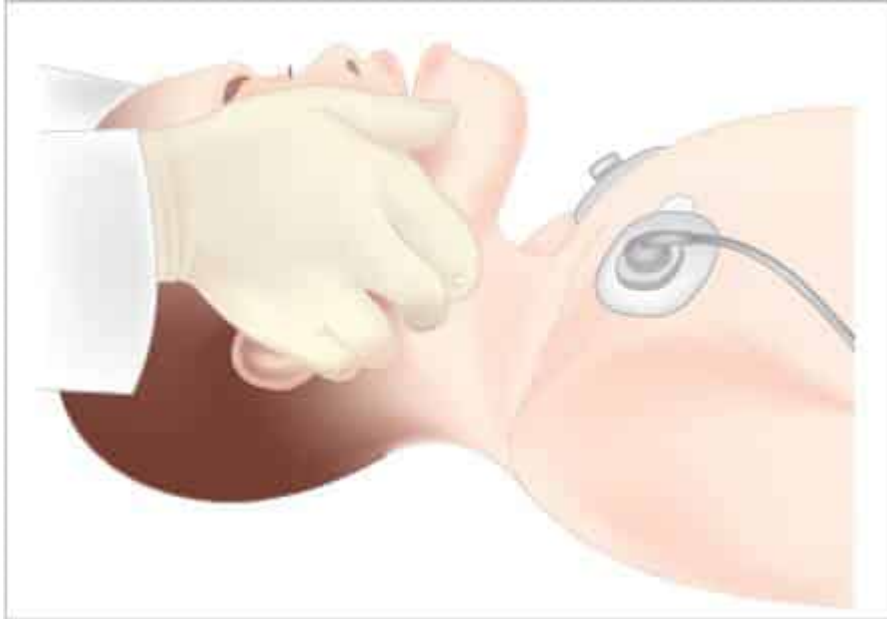


FIGURA 4

Manobra de tração da mandíbula nos casos de trauma: eleve os ângulos da mandíbula, dessa forma a mandíbula e a língua se movem para a frente e ocorre a abertura da via aérea sem dobrar o pescoço.

Respiração

A ventilação artificial deve ser iniciada logo após a abertura da via aérea. Cada ventilação deve ser realizada suavemente em 1 segundo e produzir uma elevação visível do tórax.

A frequência das ventilações artificiais, em pediatria, é diferente, de acordo com a situação clínica:

- Apneia sem parada cardíaca: 12 a 20 por minuto, ou seja, 1 ventilação a cada 3 a 5 segundos.
- PCR sem intubação traqueal ou máscara laríngea: 2 ventilações intercaladas com 30 compressões torácicas (1 socorrista) ou 2 ventilações para 15 compressões torácicas (dois socorristas).
- PCR com intubação traqueal ou máscara laríngea: 10 ventilações por minuto com compressões torácicas contínuas de 100 por minuto.

Há várias maneiras de realizar a respiração ou ventilação artificial:

- Boca a boca (criança), boca a nariz (socorrista com boca pequena) ou boca a boca/nariz (lactente): realizada quando o atendimento é feito fora do ambiente hospitalar, vide capítulo sobre suporte básico de vida.
- Ventilação com BVM: uma máscara de tamanho adequado é adaptada à face da criança envolvendo a boca e o nariz, sendo a ventilação realizada por meio de uma bolsa-valva, preferencialmente conectada à fonte de oxigênio. Para recém-nascidos prematuros, utilizam-se bolsa com volume de 250 mL; bolsas com volume mínimo de 450 a 500 mL são indicadas para recém-natos de termo e lactentes, bolsas com volumes acima de 750 mL são recomendadas para crianças a partir de 1 ano de idade (Figura 5). Para os adolescentes, a BVM para adulto é adequada.

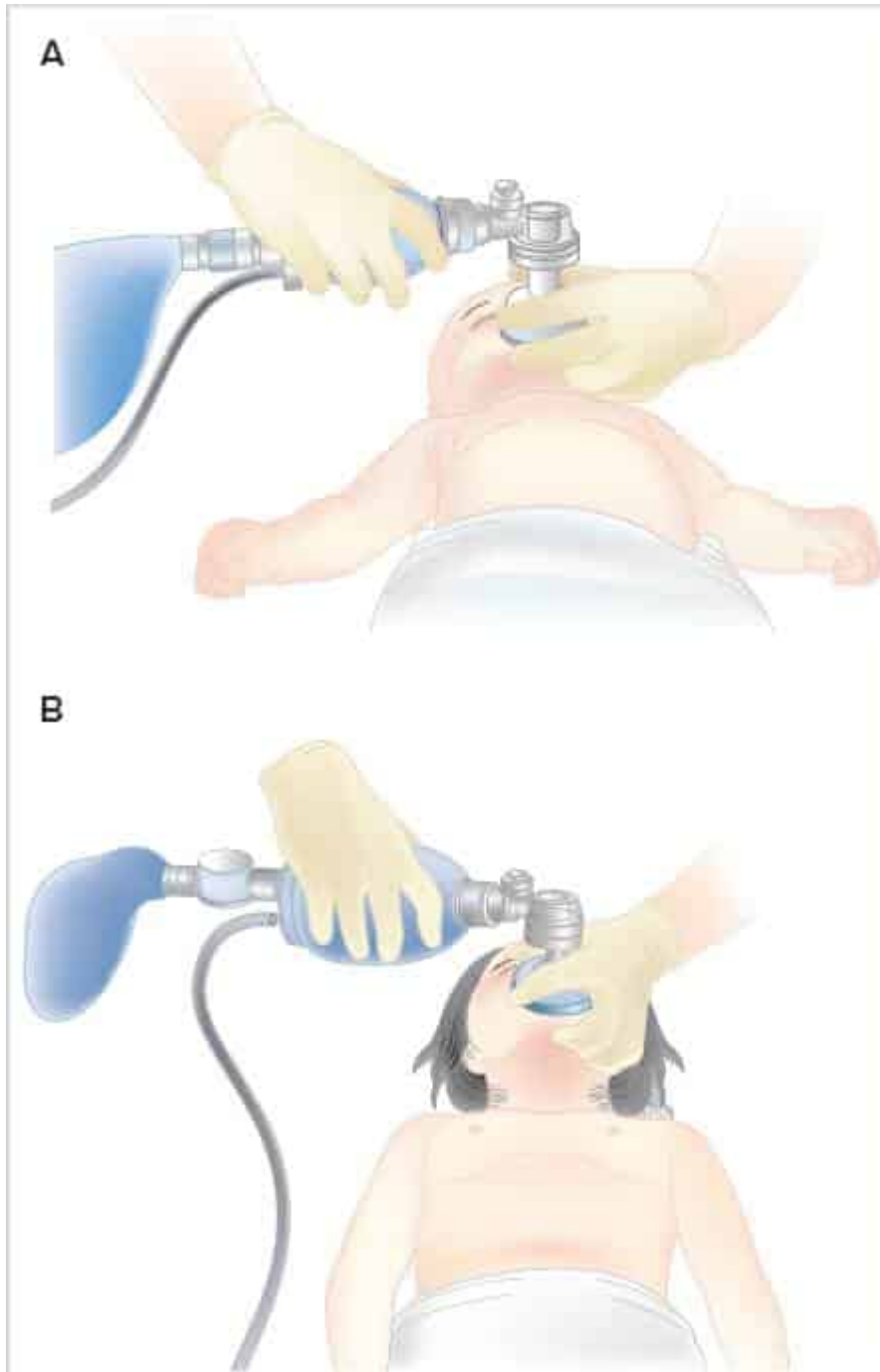


FIGURA 5

Ventilação com bolsa-valva-máscara A: lactente; B: criança.

O uso do balão autoinflável permite uma fração de oxigênio inspirada próxima de 100%, mantida com fluxo de oxigênio de 10 a 15 L/minuto e uso de reservatório a ela acoplado (Figura 6). Volume e pressão excessivos podem comprometer o débito cardíaco por aumento da pressão intratorácica, distensão alveolar e barotrauma. Volume excessivo pode, também, causar distensão gástrica e comprometer a ventilação e aumentar o risco de regurgitação e aspiração.¹³

A máscara laríngea (ML) é uma opção na PCR para assegurar a via aérea e promover a ventilação no paciente inconsciente, quando a intubação traqueal não é possível, por conta da presença de via aérea difícil e/ou inexperiência do profissional. Trata-se de uma cânula com uma projeção tipo máscara na extremidade distal, com um *cuff* (Figura 7). A ML é introduzida na faringe até encontrar resistência, à medida que alcança a hipofaringe. Então, o balonete é inflado, vedando a hipofaringe, deixando a abertura distal da cânula justamente sobre a abertura glótica e mantendo a via aérea pérvia e segura.¹⁵

Intubação traqueal (TT) é a forma segura de garantir adequada oxigenação quando realizada por profissional experiente. Podem ser utilizadas cânulas de intubação traqueal para crianças com e sem *cuff*, sendo cânulas com *cuff* as

preferíveis atualmente. Nos casos de complacência pulmonar reduzida, alta resistência em via aérea ou escape de ar pela glote com cânula sem *cuff*, a cânula com *cuff* é mandatória. A pressão de insuflação do *cuff* seja mantida entre 20 e 25 cm de H₂O, ou seja, 15 a 17 mmHg.^{16,17}

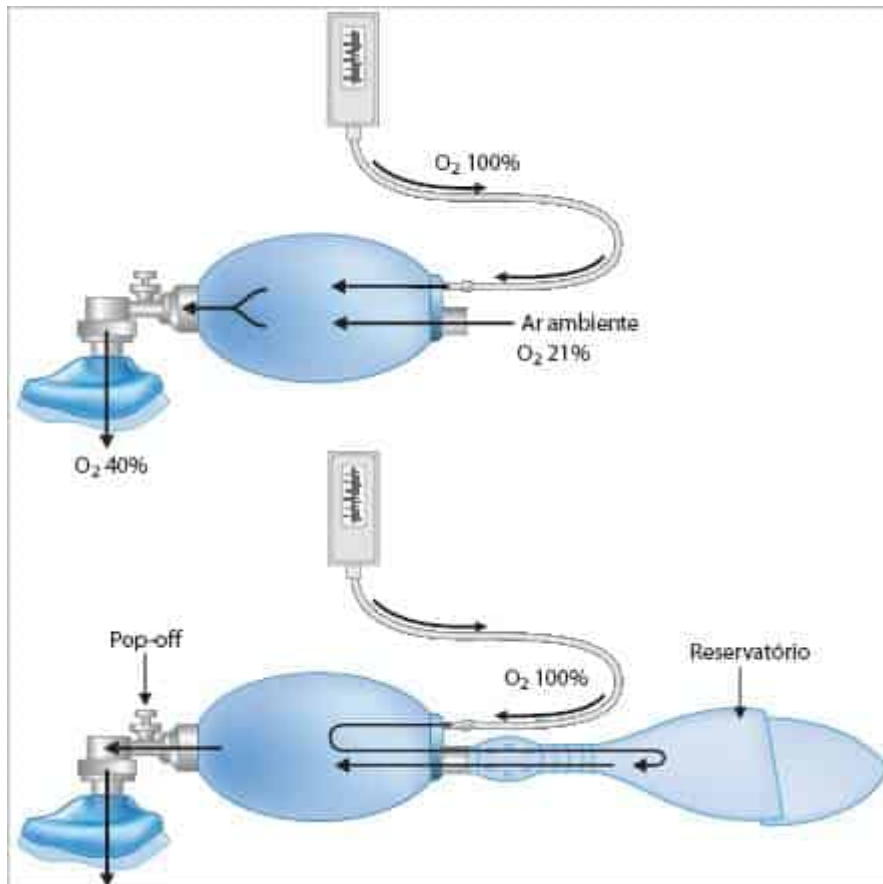


FIGURA 6

Balão autoinflável. Observa-se aumento da FiO₂ quando a válvula *pop-off* é ocluída durante a ventilação, além do reservatório acoplado ao balão.

O diâmetro interno varia com as diferentes idades, conforme indicado na Tabela 1, cânulas 0,5 cm menores e 0,5 cm maiores devem estar disponíveis, como medida de segurança, antes de se proceder à intubação.

As lâminas podem ser retas ou curvas (Figura 8) e estão disponíveis em vários tamanhos.

A lâmina reta é preferível em crianças com até 4 anos de idade porque promove melhor visualização da glote, que se encontra em posição anterior e cefálica nessa faixa etária. Em crianças acima de 4 anos, é preferível a lâmina curva porque a sua base é mais larga e o seu flange permite um maior deslocamento da língua e melhor visualização da glote.

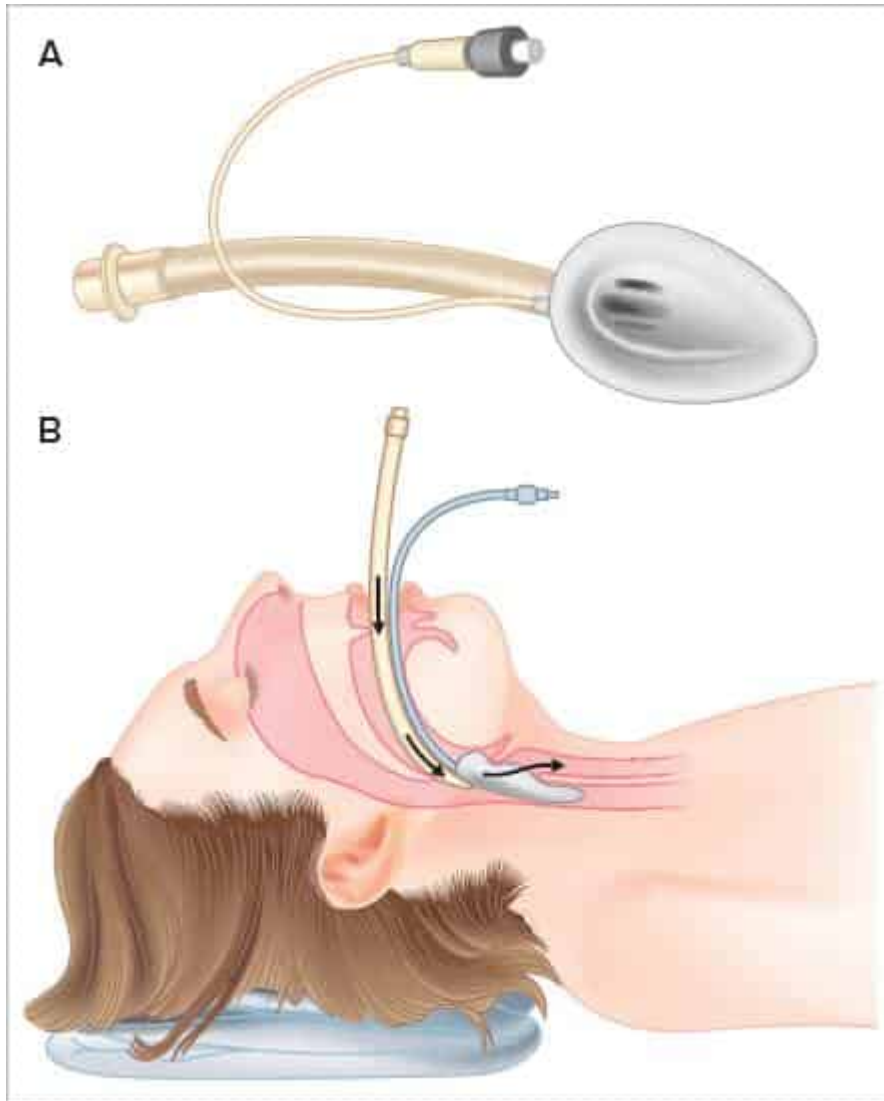


FIGURA 7

A: máscara laríngea (ML). B: a abertura da ML é posicionada na glote, a insuflação do *cuff* ajuda a segurar a cânula na posição correta para que o ar passe através da cânula até a traqueia.

A maioria das cânulas traqueais tem uma marca de corda vocal. Quando essa marca está colocada nas cordas vocais, a cânula deve estar inserida na profundidade adequada, quando a cabeça da criança está em posição neutra. A profundidade de inserção da cânula também pode ser estimada por meio de fórmulas:

- Profundidade de inserção (cm) = idade(anos)/2 (para crianças maiores de 2 anos).
- Profundidade de inserção (cm) = diâmetro interno do TT × 3.

TABELA 1 Cálculo do diâmetro da cânula de intubação traqueal

Idade da criança	Diâmetro interno da cânula de intubação orotraqueal sem <i>cuff</i> (mm)	Diâmetro interno da cânula de intubação orotraqueal com <i>cuff</i> (mm)
Recém-nascido	2,5 a 3	
1 mês a 1 ano	3,5	3
1 a 2 anos	4	3,5
Acima de 2 anos	$([idade\ em\ anos/4] + 4)$	$([idade\ em\ anos/4] + 3,5)$
Adolescente		7 a 8

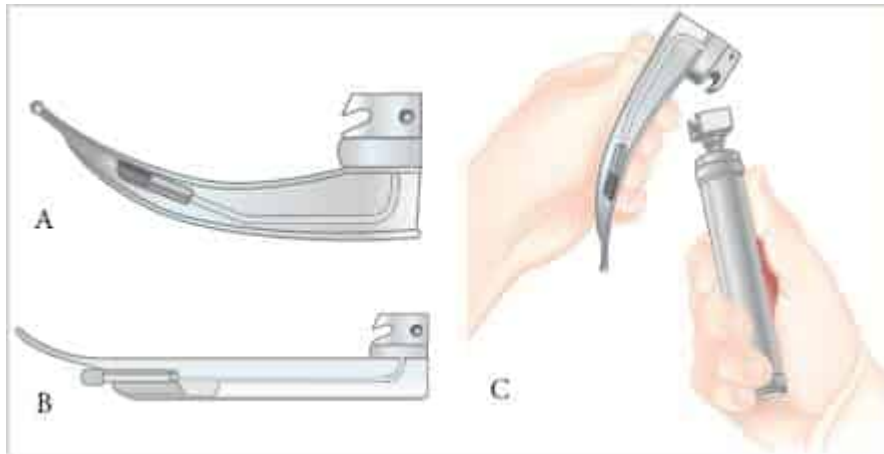


FIGURA 8

A: Lâmina curva; B: lâmina reta; C: adaptação da lâmina no cabo do laringoscópio.

A confirmação da intubação traqueal é feita pela visualização da cânula, passando entre as cordas vocais, saída de vapor d'água pela cânula durante a sua introdução, observação de expansibilidade torácica bilateral, ausculta simétrica nos campos pulmonares, ausência de sons em epigástrio e detecção de CO_2 expirado no capnógrafo.

No paciente em parada cardíaca, o CO_2 expirado (ETCO_2) confirma a localização traqueal da cânula, mas a sua ausência não confirma nem exclui a adequada localização da cânula, pois nesses pacientes o fluxo sanguíneo pulmonar é limitado e assim o CO_2 expirado pode não estar detectável, apesar da intubação adequada. A recomendação do ILCOR (Internacional Liaison Committee on Resuscitation) de 2015 é a que a monitorização de ETCO_2 pode ser considerada para avaliar a qualidade das compressões torácicas, mas valores específicos para guiar a terapêutica não estão estabelecidos para crianças.⁸

Os dispositivos de detecção esofágica são muito sensíveis em identificar localização apropriada da cânula em adolescentes e adultos. Os dados não são suficientes para recomendar o uso rotineiro em crianças e somente devem ser considerados para confirmar a intubação traqueal em pacientes acima de 20 kg.

Circulação

Débito cardíaco ausente ou inefetivo resulta em ausência de pulsos em grandes artérias, assim, por meio da palpação dessas artérias, é feito o diagnóstico de parada cardíaca. A palpação dos pulsos centrais em crianças menores de 1 ano de idade deve ser realizada de preferência nas artérias braquial e femoral, ao passo que nas maiores de 1 ano a artéria carótida também pode ser utilizada. A ausculta cardíaca não se correlaciona obrigatoriamente com a geração de pulso, não devendo, portanto, ser usada para diagnosticar parada cardíaca. A circulação artificial é realizada por meio da compressão torácica, a qual deve ser iniciada na ausência de pulso central ou na bradicardia ($\text{FC} < 60/\text{min}$) com hipoperfusão que não revertem com ventilação e oxigenação adequadas. A técnica para fazer a compressão torácica varia com a idade da criança e está descrita no capítulo sobre suporte básico de vida.¹

Para que ocorra retorno da circulação espontânea, é essencial que as compressões sejam de alta qualidade:¹⁸

- As compressões torácicas devem ser seriadas, rítmicas, vigorosas e com o mínimo de interrupções.
- Na criança que não tem via aérea invasiva (intubação traqueal ou máscara laríngea), a compressão torácica deve ser coordenada com a respiração, isto é, a cada 15 compressões torácicas se faz uma pausa para realizar 2 ventilações de 1 segundo de duração cada (2 socorristas) ou 30 compressões para 2 ventilações de 1 segundo de duração cada (1 socorrista). Em recém-nascidos, a relação compressões/ventilação deve ser de 3/1.

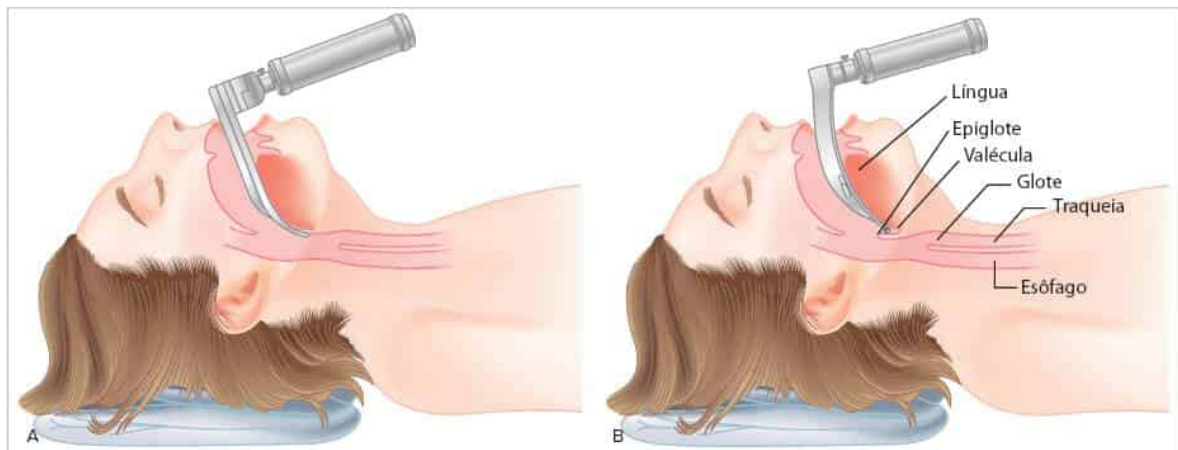


FIGURA 9

Posição da lâmina de laringoscópio quando se usa (A) lâmina reta e (B) lâmina curva.

- Na criança com via aérea invasiva, a compressão torácica deve ser contínua (100 a 120 por minuto) sem interrupção para ventilação.
- A profundidade de compressão é de pelo menos um terço do diâmetro anteroposterior, o que equivale a aproximadamente 4 cm no lactente, 5 cm na criança e 5-6 cm no adolescente.
- Cuidado deve ser tomado para não comprimir o apêndice xifoide e a junção condrocostal.
- Ao final de cada compressão, a pressão sobre o tórax deve ser totalmente liberada, mas sem que o socorrista retire a mão ou dedos da superfície do tórax da criança, assim o movimento de compressão e relaxamento se dá suavemente sem “socos” sobre o esterno. Na fase de relaxamento, a descompressão deve ser completa para permitir o retorno sanguíneo ao coração.
- As compressões devem ser executadas com a criança sobre uma superfície firme.

Farmacoterapia

Vias de acesso para infusão de drogas

O melhor acesso vascular na PCR é aquele mais acessível, que não atrapalhe as manobras de ressuscitação e apresenta o maior calibre. Para que a droga administrada alcance rapidamente a circulação central, deve-se infundir 5 a 10 mL de solução salina em *bolus* logo a seguir.¹⁹

- Veia periférica: a venopunção periférica nos braços, mãos, pernas ou pés se alcançada rapidamente é extremamente útil.
- Acesso intraósseo: na parada cardíaca, deve-se estabelecer acesso vascular intraósseo se o acesso venoso periférico não for conseguido imediatamente. Em crianças acima de 6 anos e adultos, a taxa de sucesso de canalização intraóssea tende a ser menor, mas ainda representa uma boa alternativa. Pela via intraóssea podem ser administrados medicamentos, fluidos, soluções cristaloides, soluções coloides e derivados de sangue e ainda coletar material para análises laboratoriais. A punção é realizada, preferencialmente na porção proximal da tíbia ou distal do fêmur com agulha apropriada ou agulha de punção de medula óssea (Figura 10).
- Cânula traqueal: administração de drogas por esta via é cada vez mais desaconselhada pela falta de dados de literatura que comprovem a eficácia.²⁰ É usada somente quando o acesso intravascular e intraósseo não for possível. Drogas lipossolúveis (epinefrina, lidocaína, atropina e naloxone) podem ser administradas por via traqueal embora a eficácia e as doses ideais não tenham sido determinadas. No caso da epinefrina, recomenda-se uma dose dez vezes maior que a utilizada por via endovenosa; as demais drogas recomenda-se o dobro da dose habitual.
- Veia central: a punção da veia femoral é técnica segura e acessível nessa situação. Embora não tenham sido observados, em modelos pediátricos de ressuscitação, início de ação mais rápido e nem pico mais elevado das drogas quando administradas centralmente, o acesso venoso central é mais seguro por diminuir a chance de infiltração de soluções irritantes em tecidos periféricos.

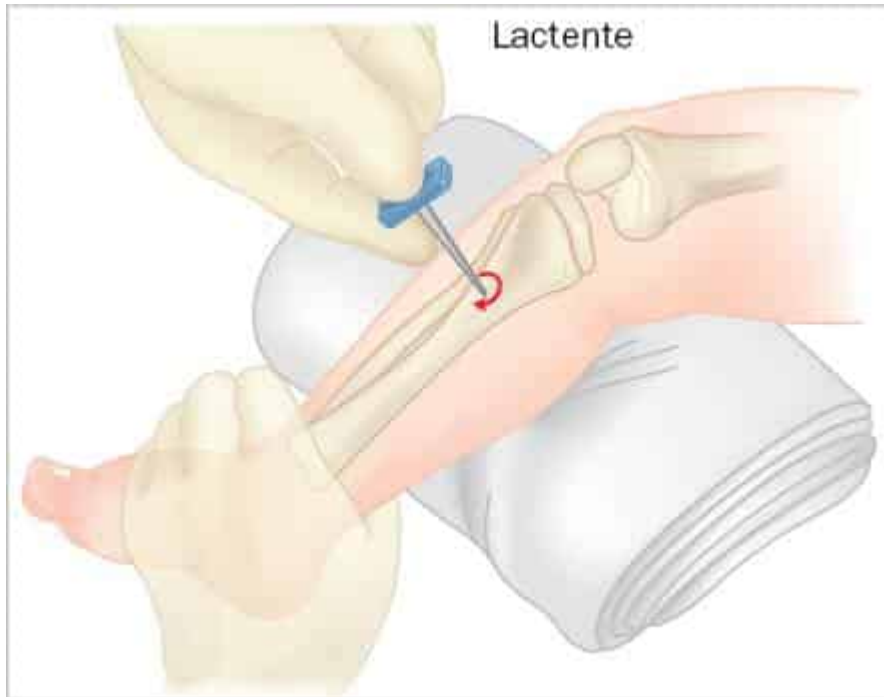


FIGURA 10

Técnica de punção intraóssea em lactentes na porção proximal da tíbia.

Medicações

As medicações têm papel secundário na RCP, e há inclusive questionamento sobre o seu benefício; entretanto, até que as evidências científicas contribuam para resolver essa questão, elas devem ser administradas. A Tabela 2 apresenta um sumário das principais medicações.

Epinefrina

Trata-se de uma catecolamina endógena com ação estimulante nos receptores alfa e beta; a ação alfa é a mais importante durante a parada cardíaca por causar vasoconstrição e restaurar a pressão diastólica na aorta propiciando assim melhor perfusão miocárdica e cerebral, que é determinante no sucesso da ressuscitação. As indicações para a administração de epinefrina são: parada cardíaca independentemente do ritmo e bradicardia sintomática não responsiva à ventilação e oxigenação.

A dose ideal de epinefrina no paciente pediátrico não é completamente conhecida. Recomenda-se administração intraóssea ou intravenosa, de 0,01 mg/kg, que é equivalente a 0,1 mL/kg da epinefrina 1:10.000 a cada 3 a 5 minutos durante a RCP. Essa solução é obtida por meio da diluição de 1 mL de epinefrina pura (1:1.000) em 9 mL de água destilada ou solução fisiológica. A primeira dose deve ser infundida tão logo seja obtido o acesso vascular na assistolia e AESP e após o segundo ou terceiro choque na FV ou TV sem pulso. Caso a epinefrina seja administrada por via endotraqueal, deve-se utilizar a dose de 0,1 mg/kg, ou seja, 0,1 mL/kg da concentração 1:1.000 seguida de 5 mL de solução salina e 5 ventilações com pressão positiva.

A epinefrina pode conduzir a um estado tóxico hiperadrenérgico pós-ressuscitação e agravar a disfunção cardíaca pós-ressuscitação e, ainda estar associada com pior evolução neurológica.²¹

Os benefícios da epinefrina em relação à melhora da perfusão miocárdica durante a RCP e, talvez uma melhora inicial na taxa de ressuscitação, devem ser ponderados contra os perigos potenciais. Estudos recentes sugerem que administração muito frequente está associada com pior prognóstico.²²

A epinefrina e outras catecolaminas endógenas são inativadas em soluções alcalinas e, portanto, não devem ser administradas juntamente a bicarbonato de sódio. A via de acesso deve ser lavada com soro fisiológico entre as medicações.

Bicarbonato de sódio

O benefício do bicarbonato durante a RCP não está comprovado e a sua administração rotineira não melhora consistentemente os resultados na parada cardíaca.^{23,24} Embora o bicarbonato de sódio seja indicado quando há acidose metabólica prévia à parada cardíaca, a prioridade no tratamento é a aplicação da RCP de alta qualidade. Embora algumas diretrizes indiquem o bicarbonato na parada prolongada, não há estudos que demonstrem essa eficácia. A indicação do

bicarbonato tem comprovação mais bem definida na parada cardíaca associada à hiperpotassemia, intoxicações por antidepressivos tricíclicos e outros bloqueadores de canais de sódio.

Preconiza-se a dose de 1 mEq/kg/dose, o que equivale a 1 mL/kg do bicarbonato de sódio 8,4% em 10 a 20 seg. Para os recém-nascidos, recomenda-se 0,5 mEq/kg/dose da solução 4,2% pelo risco de hemorragia intracraniana com soluções hiperosmolares.

Cálcio

É preconizado quando houver suspeita ou comprovação de hipocalcemia, hiperpotassemia, hipermagnesemia e superdosagem de bloqueadores de canais de cálcio.²² Apesar de o cálcio ser essencial na associação excitação-contração miocárdica, o seu uso rotineiro não está indicado na parada cardiorrespiratória, pois o aumento de cálcio citoplasmático ativa os sistemas de enzimas intracelulares, resultando em necrose celular. Nas situações específicas, recomenda-se a dose de 5 a 7 mg/kg de cálcio elementar, o que equivale a 0,6 mL/kg de gluconato de cálcio a 10% (1 mL = 9 mg de Ca elementar) ou 0,2 mL/kg de carbonato de cálcio (1 mL = 27 mg de Ca elementar). Na parada cardíaca, a infusão deve ser administrada em via endovenosa, em 10 a 20 segundos, e pode ser repetida em 5 a 10 minutos. Doses adicionais devem ser administradas baseadas em dosagem sérica de cálcio ionizado. O cálcio pode causar esclerose de veias periféricas e se houver infiltração pode provocar queimaduras nos tecidos.

TABELA 2 Principais medicações usadas durante a ressuscitação cardiopulmonar (RCP)

Medicação	Indicação	Dose preconizada
Epinefrina	Todos os ritmos de colapso Bradicardia sintomática	IV/IO: 0,01 mg/kg (1 mL/kg da solução 1:10.000) a cada 3-5 min ET: 0,1 mg/kg (0,1 mL/kg da solução 1:1.000)
Bicarbonato de sódio	Hiperpotassemia suspeita ou comprovada Acidose metabólica PCR prolongada	IV/IO: 1 mEq/kg/dose (1 mL/kg da solução de NaHCO ₃ 8,4%) Dose máxima de 50 mEq
Cálcio	Hipocalcemia Hiperpotassemia Hipermagnesemia Intoxicação por bloqueio de canais de cálcio	IV: 5 a 7 mg/kg de Ca (0,2 mL/kg de CaCl 10%) (0,5 a 1 mL/kg de gluconato de cálcio 10%)
Magnésio	Hipomagnesemia <i>Torsades de pointes</i>	IV: 25-50 mg/kg (MgSO ₄ 50% = 500 mg/mL)
Glicose	Hipoglicemia	IV/IO: 0,5 a 1 g/kg de glicose (2-4 mL/kg de glicose 25%)
Atropina	Bradicardia sintomática	IV/IO: 0,02 mg/kg (mínimo de 0,1 mg; máximo de 0,5 mg para crianças; e 1 mg para adolescentes) IT: 0,04 a 0,06 mg/kg 1 amp. = 0,25 ou 0,50 mg/mL
Amiodarona	FV e TV sem pulso não responsivas à desfibrilação	IV: ataque 5 mg/kg (máximo de 300 mg), doses podem ser repetidas até a dose máxima diária (15 mg/kg) 1 amp. = 150 mg
Lidocaína	FV e TV sem pulso não responsivas à desfibrilação	IV/IO: ataque = 1 mg/kg, seguida de manutenção de 20-50 mcg/kg/min IT: 2 a 3 mg/kg Lidocaína 2%: 1 mL = 0,02 mg

A administração simultânea de bicarbonato de sódio e cálcio forma precipitados insolúveis, assim a via de acesso venoso deve ser irrigada com solução salina entre a infusão de um e outro íon.

Magnésio

A ação do magnésio na hipomagnesemia e *torsades de pointes* (arritmia relacionada à parada cardíaca) foi confirmada por relatos de casos.²⁵ A dose recomendada é 25 a 50 mg/kg (até 2 g) por meio de infusão intravenosa em 10 a 20 segundos.

Glicose

A hipoglicemia pode ocorrer durante episódios de falência cardiorrespiratória nos lactentes jovens e em crianças com doenças crônicas. Além disso, como a glicose é o principal substrato para o miocárdio do recém-nascido, ela pode levar a grave disfunção cardíaca. Contudo, a administração rotineira de glicose não é recomendada, pois não há dados científicos convincentes sobre o efeito da hiperglicemia após a parada.²⁶ Na suspeita ou comprovação de hipoglicemia, recomenda-se a dose de 0,5 a 1,0 g/kg, o que corresponde a 2 a 4 mL/kg de glicose a 25% ou 5 a 10 mL/kg de glicose 10%. A solução de glicose hipertônica a 25 ou 50% é hiperosmolar e pode causar esclerose das veias periféricas. Em recém-nascidos, a concentração de glicose endovenosa não deve exceder 12,5%.

Atropina

A recomendação atual aplica-se apenas ao uso da atropina como pré-medicação para lactentes e crianças durante intubações de emergência em situações específicas quando há um alto risco de bradicardia (por exemplo, quando utiliza-se succinilcolina como bloqueador neuromuscular para facilitar a intubação). As evidências disponíveis não suportam o uso de rotina da atropina como pré-medicação na intubação.²⁷

A dose de 0,02 mg/kg de atropina (sem dose mínima) deve ser considerada como pré-medicação para intubação de emergência.²⁷⁻²⁸

Amiodarona

A amiodarona é um antiarrítmico lipossolúvel inibidor não competitivo de receptores alfa e beta-adrenérgicos. Essa droga é efetiva no tratamento de fibrilação e taquicardia ventricular em adultos, e, embora para crianças com parada cardíaca não haja dados científicos suficientes, recomenda-se a dose de 5 mg/kg/dose em *bolus* nos casos de fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular resistentes ao choque elétrico.²⁹

Lidocaína

A lidocaína é um bloqueador do canal de sódio, que suprime arritmias ventriculares e, embora tenha sido recomendada há muito tempo para o tratamento de arritmias ventriculares no lactente e na criança. Pode ser considerada em crianças na parada cardíaca quando o ritmo é FV ou TV sem pulso resistente ao choque elétrico. A dose recomendada é 1 mg/kg por via intravenosa, seguida por infusão contínua de 20 a 50 mcg/kg/min. Se houver um tempo maior que 15 minutos entre a primeira dose e o início da infusão, uma segunda dose de 1 mg/kg deve ser administrada para que se restaure rapidamente o nível terapêutico.²⁹

Embora não haja evidências definitivas, estudo na população pediátrica revelou efetividade semelhante entre amiodarona e lidocaína.²⁹

Terapia elétrica

A desfibrilação é a despolarização assíncrona de uma massa crítica de células miocárdicas e está indicada na parada cardíaca em que o ritmo de colapso é fibrilação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso (Figura 11). A desfibrilação não é efetiva na assistolia, na atividade elétrica sem pulso e na bradicardia.

As pás de adultos (8 a 13 cm de diâmetro) são adequadas para crianças acima de 10 kg, abaixo desse peso devem ser usadas pás infantis (4,5 cm de diâmetro). As pás nunca devem ser aplicadas diretamente na pele da criança; pasta ou creme apropriado deve ser utilizado como interface entre a superfície da pá e a pele para evitar queimaduras. As pás devem ser colocadas firmemente sobre o tórax, uma no lado superior direito do tórax abaixo da clavícula e outra à esquerda do mamilo esquerdo, no maior eixo do coração. A quantidade de energia a ser utilizada em crianças não está completamente estabelecida, mas preconiza-se a dose inicial de 2 a 4 J/kg, segunda dose de 4 J/kg e considerar cargas maiores até 10 J/kg ou carga máxima de adulto.³⁰⁻³¹⁻³² Enfatiza-se a superioridade e a maior segurança dos choques bifásicos sobre os monofásicos para a desfibrilação; no entanto, as doses preconizadas são as mesmas nos dois casos, pois não há dados consistentes sobre as doses eficazes de desfibrilação bifásica em crianças.³³⁻³⁴

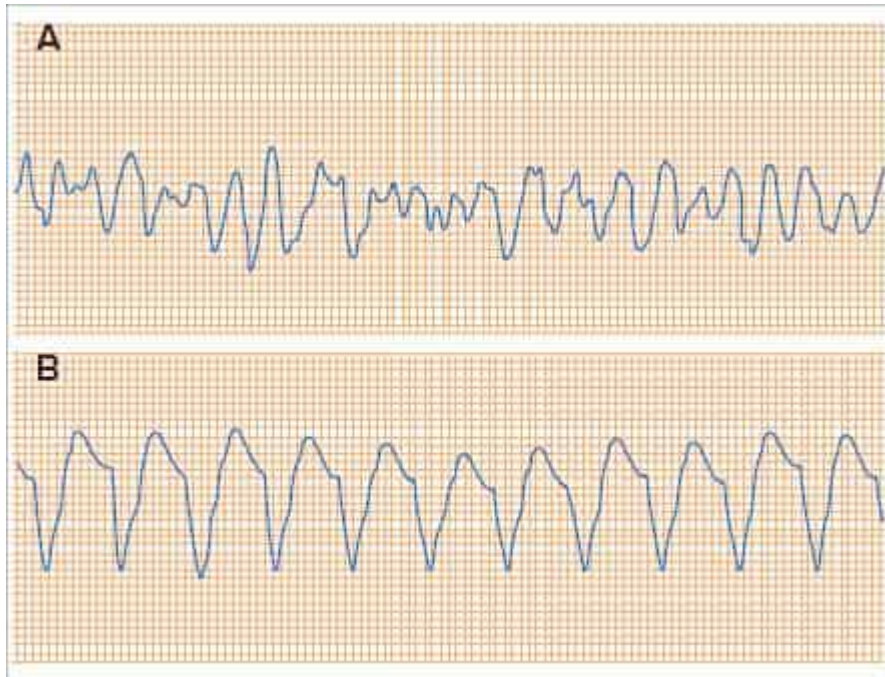


FIGURA 11
Ritmos eletricamente tratáveis. A: fibrilação ventricular; B: taquicardia ventricular.

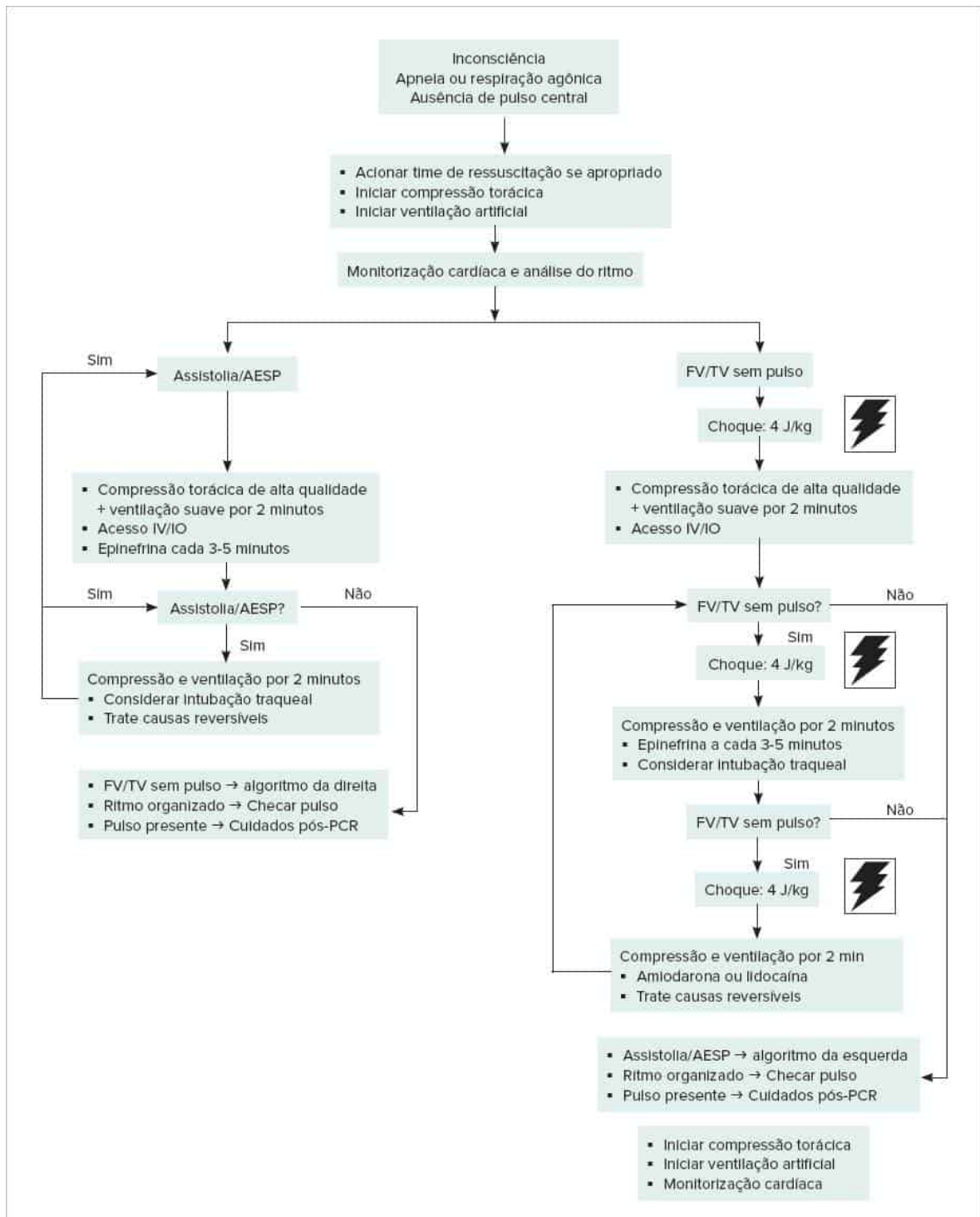


FIGURA 12

Ressuscitação cardiopulmonar avançada em pediatria.

AESP: atividade elétrica sem pulso; FV: fibrilação ventricular; IO: intraóssea; IV: intravenosa; PCR: parada cardiorrespiratória; TV: taquicardia ventricular.

Na Figura 12 se encontra o resumo do suporte avançado em pediatria.

TABELA 3 Ressuscitação cardiopulmonar (RCP)

Qualidade da RCP
Comprimir forte e rapidamente ($\geq 1/3$ AP, 100-120/min)
Garantir retorno completo de tórax
Minimizar interrupções

Evitar ventilação excessiva

Trocar “compressor” a cada 2 minutos

Sem via aérea avançada: 15:2

Desfibrilação: choque

Primeiro: 2-4 J/kg

Segundo: 4 J/kg

Demais: ≥ 4 J/kg

Máximo: 10 J/kg

Medicações

Epinefrina: 5 minutos

Amiodarona ou lidocaína (FV/TV sem pulso)

Via aérea avançada

Intubação traqueal ou via aérea supraglótica

Capnografia ou capnometria (10 ventilações/min)

Causas reversíveis

Hipovolemia

Hipóxia

Hidrogênio

Hipoglicemia

Hipo/hiper K

Hipotermia

Pneumotórax

Tóxicos

Tamponamento cardíaco

TEP

Trombo de coronária

ECPR

Apesar dos progressos na área de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) os resultados dela em geral, como visto anteriormente, se mantêm desfavoráveis tanto em adulto como na população pediátrica.^{35,36}

A utilização de um circuito extracorpóreo com oxigenador de membrana (*extracorporeal membrane oxygenation* – ECMO) em alguns pacientes que não responderam às manobras de ressuscitação cardíaca convencional (RCP) tem se mostrado eficaz, sendo responsável pelo aumento da sobrevida hospitalar desses indivíduos.³⁷ Como demonstrado por diversos estudos não randomizados, essa estratégia além do aumento da sobrevida na parada refratária, está associada a melhora neurológica dos pacientes como parte de uma estratégia da RCP.³⁸⁻⁴¹

ECPR é definida pela Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) no seu banco de dados (*ELSO Registry – Data Definitions, Forms and Instructions*) como utilização de circuito extracorpóreo veno-arterial com membrana de oxigenação (ECMO), no qual ela é rapidamente instalada para fornecer suporte circulatório em pacientes nos quais a ressuscitação cardiopulmonar convencional (RCP) não tem sucesso em alcançar o retorno sustentado da circulação espontânea (ROSC).⁴² Considera-se que o ROSC sustentado ocorreu quando as compressões torácicas não são necessárias por 20 minutos consecutivos e os sinais de circulação persistem. Pacientes hemodinamicamente instáveis colocado em ECMO de forma emergencial, porém que não estão em parada cardíaca no momento da canulação, não são considerados como ECPR. Da mesma forma, pacientes que retornaram à circulação espontânea (ROSC) e não estão recebendo massagem cardíaca no momento da canulação, não entram na definição de ECPR.³⁷

Em pediatria, ECPR tem sido utilizada mais frequentemente em pós-operatório de cirurgia cardíaca pediátrica, durante a progressão do baixo débito cardíaco ou aparecimento de arritmias, embora casos de parada de outras causas não cardíacas tem surgido na literatura.⁴³ O uso de ECMO em PCR em situações de PCR em UTI pediátricas demonstram uma sobrevida entre 33% e 42% em pacientes clínicos e 23 a 55% em cardiopatas.³⁶

Nas diretrizes do Pediatric Life Support (PALS) da American Heart Association, a ECPR consta no capítulo C, parte 6: “2015 International Consensus Statement on CPR and Emergency Cardiovascular Care, ECPR passou a ser considerada

em crianças com diagnóstico de doença cardíaca que apresentam parada cardíaca dentro do hospital em centros que tenham experiência com ECMO (classe IIa ; nível de evidência C).⁴⁴

Tanto a revisão de 2018 do *International Consensus Statement on CPR and Emergency Cardiovascular Care*, como na Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia de 2019, reforçam que ECMO deva ser considerada em parada cardíaca refratária.^{43,45}

Muitos centros de ECMO, em especial aqueles localizados em instituições com cirurgia cardíaca pediátrica, oferecem ECPR e estão estruturados para atender pacientes em parada cardíaca refratária as manobras de ressuscitação convencional. Embora seja uma prática clínica aceita, existe ainda variabilidade e insuficiente consenso quanto ao candidato ideal, o momento da iniciação e o manejo da ECMO concomitante às manobras de ressuscitação nesse grupo de pacientes.

O número de casos de ECPR no *ELSO Registry*, publicado no *International Summary* da ELSO vem demonstrando um aumento significativo, em que ECPR em 2016 representava 9% (n = 6.421) de 73.596 casos reportados e mais recentemente no relatório internacional da ELSO num total de 133.371 casos reportados, 15.724 (11,78%) representam casos de ECPR.⁴² Desses, 2.080 foram realizados em neonatos e 5.086 em pacientes pediátricos, com alta hospitalar em 43% de ambos os grupos etários.

Dados de outros registros, como o *Get With The Guidelines – Resuscitation Registry* (GWTG-R) mostrou utilização de ECMO em 16% dos casos entre os 3.756 indivíduos com idade inferior a 18 anos que apresentaram parada cardíaca refratária onde ECPR foi iniciada 10 minutos após o início das manobras de ressuscitação cardíaca.³⁶ Embora todos os pacientes que apresentam parada cardíaca são elegíveis para ECPR, na maioria das experiências publicadas ECPR é utilizado em maior frequência em crianças e adultos, quando comparados aos neonatos, na sua maioria com diagnóstico de doenças cardíacas.

Infelizmente, a taxa de sobrevivência em pediatria está entre 6,7 e 10,2%. A sobrevivência é maior nos grupos perinatal (25%) e adolescente (17,3%). Fatores favoráveis para sobrevivência são ritmo passível de choque (cerca de 20%), estes tendo um desfecho neurológico mais favorável e a localização geográfica devido ao tempo de resposta dos serviços de ambulância. As regiões com maior sobrevida tiveram mais casos de PCR testemunhada por paramédicos, RCP por espectadores e maior índice de desfibrilação.⁴⁶

Fora do ambiente hospitalar, muitas PCR não são testemunhadas ou não recebem RCP por expectadores. Além disso, muitas delas são relacionadas a traumas e a síndrome da morte súbita infantil (SIDS). Exceção se faz para PCR em situação de hipotermia. Nesses casos a experiência de muitos centros é positiva com ECPR como parte da terapia desses pacientes.



RESUMO

- A parada cardíaca (PC) na criança, na maioria das vezes, é o resultado final da deterioração da função respiratória ou choque, que leva a hipoxemia e acidose progressivas, com PC secundária. Dessa forma, o reconhecimento precoce da deterioração clínica pode reduzir significativamente a incidência de PC. A RCP compreende o suporte básico e avançado de vida. O suporte básico de vida inclui a abertura das vias aéreas, a respiração artificial e a circulação artificial (compressão torácica). O suporte avançado de vida implica o aperfeiçoamento das técnicas utilizadas no suporte básico, obtenção de via de acesso vascular, administração de fluidos e medicamentos, monitorização cardíaca e emprego da terapia elétrica (desfibrilação).
- A utilização de ECMO em parada cardíaca refratária vem crescendo nos últimos anos, em especial nos serviços de cirurgia cardiovascular. Em casos selecionados e quando realizada no momento adequado, a ECMO pode aumentar a sobrevida de pacientes em parada cardíaca e garantir adequada evolução de pacientes que não sobreviveriam ao tratamento convencional da parada cardíaca.

Referências bibliográficas

1. Part 4: Pediatric Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Alexis A. Topjian, Tia T. Raymond, Dianne Atkins, Melissa Chan, Jonathan P. Duff, Benny L. Joyner Jr, Javier J. Lasa, Eric J. Lavonas, Arielle Levy, Melissa Mahgoub, Garth D. Meckler, Kathryn E. Roberts, Robert M. Sutton, Stephen M. Schexnayder. *Circulation*. 2020;142(16 suppl2): S469-S523.
2. Pediatric Life Support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. Ian K Maconochie, Richard Aickin, Mary Fran Hazinski, Dianne L Atkins, Robert Bingham, Thomaz Bittencourt Couto, Anne-Marie Guerguerian, Vinay M Nadkarni, Kee-Chong Ng, Gabrielle A Nuthall, Gene Y K Ong, Amelia G Reis, Stephen M Schexnayder, Barnaby R Scholefield, Janice A Tijssen, Jerry P Nolan, Peter T Morley, Patrick Van de Voorde, Arno L Zaritsky, Allan R de Caen, Pediatric Life Support Collaborators. *Circulation* 2020 Oct 20;142(16_suppl_1):S140-S184.
3. Young KD, Seidel JS. Pediatric cardiopulmonary resuscitation: A collective review. *Ann Emerg Med*. 1999;33:195-205.
4. Reis AG, Nadkarni V, Perondi MB, Grisi S, Berg RA. A prospective investigation into the epidemiology of in-hospital pediatric cardiopulmonary resuscitation using the international Utstein reporting style. *Pediatrics*. 2002;109:200-9.
5. Kitamura T, Iwami T, Kawamura T, Nagao K, Tanaka H, Nadkarni VM, et al. Conventional and chest-compression-only cardiopulmonary resuscitation by bystanders for children who have out-of-hospital cardiac arrests: a prospective, nationwide, cohort study. *Lancet*. 2010;375:1347-54.
6. Samson RA, Nadkarni VM, Meaney PA, Carey SM, Berg MD, Berg RA. Outcomes of in-hospital ventricular fibrillation in children. *N Engl J Med*. 2006;354:2328-39.

7. Girotra S, Spertus JA, Li Y, Berg RA, Nadkarni VM, Chan PS; American Heart Association Get With The Guidelines-Resuscitation Investigators. Survival trends in pediatric in-hospital cardiac arrests: an analysis from Get With The Guidelines-Resuscitation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6:42-9.
8. American Heart Association. Part 12: pediatric advanced life support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132(suppl 2):S526-S542.
9. Sutton RM, Case E, Brown SP, Atkins DL, Nadkarni VM, Kaltman J, et al.; ROC Investigators. A quantitative analysis of out-of-hospital pediatric and adolescent resuscitation quality. A report from the ROC Epistry-Cardiac Arrest. *Resuscitation*. 2015;93:150-7.
10. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*. 2009;119:1484-91.
11. Sharek PJ, Parast LM, Leong K, Coombs J, Earnest K, Sullivan J, et al. Effect of a rapid response team on hospital-wide mortality and code rates outside the ICU in a Children's Hospital. *JAMA*. 2007;298:2267-74.
12. Davidovic L, LaCovey D, Pitetti RD. Comparison of 1- versus 2-person bag-valve-mask techniques for manikin ventilation of infants and children. *Ann Emerg Med*. 2005;46:37-42.
13. Aufderheide TP, Sigurdsson G, Pirralo RG, Yannopoulos D, McKnite S, von Briesen C, et al. Hyperventilation-induced hypotension during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation*. 2004;109:1960-5.
14. Atkins DL, Everson-Stewart S, Sears GK, Daya M, Osmond MH, Warden CR, et al. Epidemiology and outcomes from out-of-hospital cardiac arrest in children: the Resuscitation Outcomes Consortium Epistry-Cardiac Arrest. *Circulation*. 2009;119:1484-91.
15. Hansen ML, Lin A, Eriksson C, Daya M, McNally B, Fu R, et al.; the CARES Surveillance Group. A comparison of pediatric airway management techniques during out-of-hospital cardiac arrest using the CARES database. *Resuscitation*. 2017;120:51-6.
16. Boerboom SL, Muthukrishnan SM, de Graaff JC, Jonker G. Cuffed or uncuffed endotracheal tubes in pediatric anesthesia: a survey of current practice in the United Kingdom and The Netherlands. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25(4):431-2.
17. De Orange FA, Andrade RG, Lemos A, Borges PS, Figueiroa JN, Kovatis PG. Cuffed versus uncuffed endotracheal tubes for general anesthesia in children aged eight years and under. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017.
18. Sutton RM, Niles D, Nysaether J, Abella BS. Quantitative analysis of CPR quality during in-hospital resuscitation of older children and adolescents. *Pediatrics*. 2009;124:494-9.
19. Kanter RK, Zimmerman JJ, Strauss RH, Stoeckel KA. Pediatric emergency intravenous access. Evaluation of a protocol. *Am J Dis Child*. 1986;140:132-4.
20. Battin M, Page B, Knight D. Is there still a place for endotracheal adrenaline in neonatal resuscitation? *J Paediatr Child Health*. 2007;43:504.
21. Perkins GD, Ji C, Deakin CD, Quinn T, Nolan JP, Scomparin C, et al. A Randomized trial of epinephrine in out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2018;379(8):711-21.
22. Hoyme DB, Patel SS, Samson RA, Raymond TT, Nadkarni VM, Gaies MG, et al.; American Heart Association Get With the Guidelines-Resuscitation Investigators. Epinephrine Dosing Interval and Survival Outcomes During Pediatric In-Hospital Cardiac Arrest. *Resuscitation*. 2017;117:18-23.
23. Vukmir RB, Katz L. Sodium bicarbonate improves outcome in prolonged prehospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2006;24:156-61.
24. Lokesh L, Kumar P, Murki S, Narang A. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation-effect on immediate outcome. *Resuscitation*. 2004;60:219-23.
25. Hassan TB, Jagger C, Barnett DB. A randomised trial to investigate the efficacy of magnesium sulphate for refractory ventricular fibrillation. *Emerg Med J*. 2002;19:57-62.
26. Callaway CW, Donnino MW, Fink EL, Geocadin RG, Golan E, Kern KB, et al. Part 8: Post-Cardiac Arrest Care. *Circulation*. 2015;132(18 suppl 2):S465-S482.
27. Jones P, Peters MJ, Pinto da Costa N, Kurth T, Alberti C, Kessous K, et al. Atropine for critical care intubation in a cohort of 264 children and reduced mortality unrelated to effects on bradycardia. *PLoS One*. 2013;8:e57478.
28. Jones P, Darger S, Denjoy I, Pinto da Costa N, Alberti C, Boukchedir R, et al. The effect of atropine on rhythm and conduction disturbances during 322 critical care intubations. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14:e289-e297.
29. Valdes SO, Donoghue AJ, Hoyme DB, Hammond R, Berg MD, Berg RA, Samson RA; American Heart Association Get With The Guidelines-Resuscitation Investigators. Outcomes associated with amiodarone and lidocaine in the treatment of in-hospital pediatric cardiac arrest with pulseless ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2014;85:381-6.
30. Gutgesell HP, Tacker WA, Geddes LA, Davis S, Lie JT, McNamara DG. Energy dose for ventricular defibrillation of children. *Pediatrics*. 1976;58:898-901.
31. Berg MD, Samson RA, Meyer RJ, Clark LL, Valenzuela TD, Berg RA. Pediatric defibrillation doses often fail to terminate prolonged out-of-hospital ventricular fibrillation in children. *Resuscitation*. 2005;67:63-7.
32. Meaney PA, Nadkarni VM, Atkins DL, Berg MD, Samson RA, Hazinski MF, et al.; American Heart Association National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation Investigators. Effect of defibrillation energy dose during in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatrics*. 2011;127:e16-e23.
33. Rodríguez-Núñez A, López-Herce J, del Castillo J, Bellón JM; Iberian-American Paediatric Cardiac Arrest Study Network RIBEPCI. Shockable rhythms and defibrillation during in-hospital pediatric cardiac arrest. *Resuscitation*. 2014;85:387-91.
34. Rossano JW, Quan L, Kenney MA, Rea TD, Atkins DL. Energy doses for treatment of out-of-hospital pediatric ventricular fibrillation. *Resuscitation*. 2006;70:80-9.
35. Zive DM, Schmicker R, Daya M, et al. Survival and variability over time from out of hospital cardiac arrest across large geographically diverse communities participating in the Resuscitation Outcomes Consortium. *Resuscitation*. 2018;131:74-82.
36. Lasa JJ, Rogers RS, Localio R, Shults J, Raymond T, Gaies M, Thiagarajan R, Laussen PC, Kilbaugh T, Berg RA, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) during pediatric in-hospital cardiopulmonary arrest is associated with improved survival to discharge: a report from the American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation (GWTG-R) Registry. *Circulation*. 2016;133:165-76.
37. Thiagarajan RR, Brediger S, Larsen S, Fynn-Thompson F, Alexander PMA. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children. In: Brogan TV, Lequier L, Larusso R, MacLaren G and Peek G (eds.). *Extracorporeal life support, 5th ed.* Michigan: ELSO Red Book; 2017.

38. Stub D, Bernard S, Pellegrino V, et al. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial). *Resuscitation*. 2015; 86:88-94.
39. Sakamoto T, Morimura N, Nagao K, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: a prospective observational study. *Resuscitation*. 2014; 85:762-8.
40. Yannopoulos D, Bartos JA, Martin C, et al. Minnesota Resuscitation Consortium's advanced perfusion and reperfusion cardiac life support strategy for out-of-hospital refractory ventricular fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2016;5:e003732.
41. Bartos JA, Grunau B, Carlson C, et al. Improved survival with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation despite progressive metabolic derangement associated with prolonged resuscitation. *Circulation*. 2020; 141:877-86.
42. ELSO webpage – <http://www.elseo.org>. accessed october 2020
43. Soar J, Maconochie I, Wyckoff MH, Olasveengen TM, Singletary EM, Greif R, et al. 2019 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Circulation*. 2019;140(24):143-55.
44. Maconochie IK, de Caen AR, Aikin R, et al. Pediatric Basic Life Support and Pediatric Advanced Life Support Chapter C. Part 6: Pediatric basic life support and pediatric advanced life support: 2015. International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2015;95:e147-68.
45. Bernoche C, Timerman S, Polastri TF, Giannetti NS, Siqueira AWDS, Piscopo A, et al. Atualização da Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;:1-215.
46. Fink EL, Prince DK, Kaltman JR, Atkins DL, Austin M, Warden C, et al. Unchanged pediatric out-of-hospital cardiac arrest incidence and survival rates with regional variation in North America. *Resuscitation*. 2016;107:121-8.

Capítulo 5

Ressuscitação cardiopulmonar em situações especiais

Hélio Penna Guimarães
Christopher B. Granger
Renato Delascio Lopes



PONTOS-CHAVE

- As paradas cardiorrespiratórias (PCR) em situações especiais envolvem condições clínicas que demandam especial atenção aos aspectos clínicos e mecanísticos que envolvem seu manuseio em cenário distinto das condições habituais da PCR.
- As complicações mais relevantes da asma grave, associadas à PCR, habitualmente, são pneumotórax, pneumonia e edema agudo de pulmão.
- Na anafilaxia, pode ocorrer obstrução completa e total das vias aéreas, bem como colapso cardiovascular com choque distributivo grave.
- Durante a gravidez, a ocorrência de PCR é um evento dramático, em geral sem melhor expectativa de vida ofertada ao feto exatamente pela necessidade da potencial melhor condição de sobrevivência da mãe.
- Na embolia pulmonar associada à PCR, o uso de fibrinolíticos pode ser considerado ao oferecer chance maior de recuperação da circulação espontânea, apesar de potencial risco de aumentar sangramentos.
- Os distúrbios hidroeletrólíticos estão associados à ocorrência de graves emergências cardiovasculares, como arritmias e PCR.
- No trauma associado à PCR, com frequência, tem-se pouco sucesso nas manobras de RCP, geralmente por conta do grave mecanismo (cinética do trauma) provável que produziu a PCR; habitualmente, inclui hipóxia, hipovolemia, redução do débito cardíaco por pneumotórax ou tamponamento cardíaco ou mesmo lesão direta miocárdica ou de vasos da base ou, ainda, hipotermia.
- Em um país com extenso litoral como o Brasil, a ocorrência de quase afogamento é frequente, sendo a hipóxia o mecanismo principal de PCR.
- Na hipotermia grave pode ocorrer intensa disfunção e depressão orgânica, oferecendo risco de óbito já no manuseio inicial. A abordagem inicial consiste em manter um ritmo organizado com perfusão, priorizando o controle da perda de calor e promovendo o reaquecimento imediatamente.
- Nos acidentes com eletricidade, as situações com corrente alternada habitualmente promovem tetania e, em casos mais graves, podem gerar fibrilação ventricular. As correntes de alta voltagem contínuas, como os raios, promovem a ocorrência de PCR em assistolia.
- A ingestão de substâncias tóxicas pode promover lesão celular, alteração de receptores, canais iônicos, organelas e disfunção orgânica incompatível com a vida. O atendimento a PCR associada às intoxicações segue o tratamento padrão adotado de SBV e SAVC, sendo indicado o uso de antídotos ou intervenções toxino-específicas nem sempre únicos ou específicos para este fim.
- Protocolos de uso da ultrassonografia e ecocardiografia durante a PCR estão associados a aplicabilidade como determinantes de potenciais diagnósticos de PCR, bem como à avaliação da probabilidade de RCE por meio da detecção de movimento cardíaco espontâneo (MCE).

Introdução

A parada cardiorrespiratória (PCR) e a cessação súbita da atividade ventricular útil, associada à parada respiratória, em estado clínico passível de reversão serão abordadas por meio dos procedimentos e manobras de ressuscitação cardiopulmonar, em seu suporte básico e avançado de vida (SBV e SAV).

Estima-se a ocorrência de quase 70% das mortes súbitas pré-hospitalares em domicílio; no ambiente intra-hospitalar, as taxas de sobrevivência são variáveis, em torno de 44% de recuperação da circulação espontânea (RCE) imediata até 14% de sobrevivência até a alta, denotando clara melhora em decorrência da implementação de sistemas de atendimento e atenção à PCR, tanto no ambiente intra-hospitalar, como no extra-hospitalar. As paradas cardiorrespiratórias em situações especiais, frequentemente, envolvem condições clínicas distintas que propiciam a ocorrência da PCR, mas que demandam especial atenção aos aspectos clínicos e mecanísticos que envolvem o manuseio de seu tratamento em cenário fisiopatológico distinto das condições habituais da PCR.

Condições de hipoxemia

PCR na asma brônquica

A asma grave motiva intubação orotraqueal e necessidade de ventilação mecânica em taxas até 2 a 20%.^{1,3} As complicações mais relevantes da asma grave, associadas à PCR, habitualmente são pneumotórax, pneumonia e edema agudo de pulmão; essas alterações promovem hipoxemia grave, hiper carbacia, acidemia e hipotensão por redução da pré-carga, rebaixamento do nível de consciência e consequente PCR.

A ausência de murmúrio vesicular é o sinal patognomônico da evolução para grave quadro obstrutivo que pode propiciar até o óbito, assim como seu retorno à ausculta, após a administração de terapia broncodilatadora beta-2-agonista, pode significar acentuada melhora do quadro.

A saturação de oxigênio periférica em níveis elevados, normalmente considerada marcador de estabilidade de oxigenação dos pacientes, pode não refletir progressiva hipoventilação alveolar que se estabelece na asma grave, principalmente, se já há oferta de oxigênio ao paciente. A queda de SaO₂, durante o início da terapia com broncodilatadores, traduz-se em resposta à consequente vasodilatação após a abertura de bronquíolos e aumento do *shunt* entre PCR em pacientes com asma grave.

Para o suporte básico e avançado em uma paciente vítima de PCR decorrente de asma grave uma série de casos descrevendo uma técnica de “compressões laterais do tórax” aplicadas a esta condição de PCR ainda demanda melhor evidência para sua recomendação.⁴

A descrição de que efeitos do auto-PEEP (pressão positiva expiratória final) podem ter influência sobre a pressão de perfusão coronária e o sucesso da desfibrilação, mesmo em pacientes não asmáticos,^{4,11-13} deve ser considerada e, a despeito da carência de melhores evidências, recomenda-se o emprego, durante a PCR, de estratégias de ventilação com menores frequências e volume corrente, sendo a breve desconexão da bolsa-valva-máscara ou tubo endotraqueal, durante a compressão torácica, ato permitido, visando à redução de auto-PEEP.¹¹⁻¹³ Convém lembrar também neste cenário que o pneumotórax pode ser causa frequente de PCR nos pacientes com asma grave e sua decompressão é considerada prioridade de tratamento.^{2,4,13}

Tratamento

Oxigênio deve ser ofertado a todos os pacientes, mesmo àqueles que aparentemente têm níveis normais de oxigenação, e não deve ser titulado apenas pela SaO₂, considerando os aspectos fisiopatológicos expostos anteriormente.

Os beta-2-agonistas de rápido efeito promovem broncodilatação dose-dependente, como mínimos efeitos adversos, sendo a dose liberada dependente do volume pulmonar e fluxo inspiratório, não havendo diferenças entre infusão endovenosa ou inalatória, bem como uso de espaçador ou nebulizador;^{3,5} a administração IV contínua oferece melhores resultados em quadros de exacerbação das crises mais graves.⁵

A associação de anticolinérgicos ao tratamento beta-agonista, principalmente nas primeiras horas de tratamento, pode ser favorável, particularmente associada aos beta-agonistas de curta duração, promovendo discreta melhora da função pulmonar, comparando-se ao uso isolado do beta-agonista.^{2,5}

Apesar de ser o único fármaco a agir sobre o componente inflamatório da asma aguda, o corticoide não tem efeito imediato, podendo inclusive demorar de 6 a 12 horas para seu início, o que não isenta a necessidade de sua administração precoce. A precocidade do uso de corticoides sistêmicos pode reduzir a necessidade de internação hospitalar,⁶ independente de uso oral ou IV. Para adultos, recomenda-se metilprednisolona 125 mg (dose média: 40 a 250 mg) ou dexametasona 10 mg.

Terapias adjuntas

O brometo de ipratrópio é um fármaco anticolinérgico broncodilatador similar à atropina, sendo administrado sob a forma de nebulização de 500 mcg. Tem início de ação em torno de 20 minutos, com pico de efeito de 60 a 90 minutos e sem efeitos sistêmicos. Habitualmente, é administrado apenas em uma vez, por seu prolongado efeito, porém há estudos que recomendam doses repetidas de 250-500 mcg a cada 20 minutos.⁷ O uso de brometo de ipratrópio reduz hospitalizações, particularmente nas exacerbações graves.

O sulfato de magnésio IV, associado ao uso de inalação com agentes beta-agonistas e corticoides, pode otimizar de forma moderada a função pulmonar.⁸ Seu efeito consiste em promover o relaxamento da musculatura lisa brônquica, independente do nível sérico de magnésio, sendo conduta que também reduz a necessidade de admissão hospitalar em pacientes com asma grave. A dose padrão considerada é de 2 g em tempo mínimo de infusão de 20 minutos.

Epinefrina ou terbutalina podem ser administradas em doses subcutâneas de 0,01 mg/kg para epinefrina, dividida em três doses de aproximadamente 0,3 mg, em até 20 minutos de intervalo. Em razão de suas propriedades adrenérgicas não seletivas, a epinefrina pode gerar taquicardia, isquemia miocárdica e aumento da demanda de oxigênio, sendo mais bem-tolerada em pacientes com menos de 35 anos de idade.

A terbutalina pode ser administrada SC na dose de 0,25 mg, em até três doses com intervalo de 20 minutos. Ressalta-se que não há vantagens da epinefrina ou terbutalina sobre o uso de beta2-agonistas inalatórios.⁹

A cetamina é um anestésico com propriedades broncodilatadoras, que estimula a secreção brônquica. Não há, ainda, evidências sólidas para seu uso regular e pode ser opcional o seu uso como sedativo ou analgésico caso seja necessária a intubação com manutenção em ventilação mecânica.¹⁰

O uso de anestésicos inalatórios, como sevoflurano e isoflurano, pode ter sucesso em pacientes em grave crise de asma, refratários aos demais tratamentos indicados. Esses agentes podem ter efeito broncodilatador direto, além de

facilitarem a adaptação do paciente à ventilação mecânica e redução do trabalho respiratório. Ainda não há ensaios clínicos randomizados que suportem esta evidência.¹⁰

A ventilação mecânica não invasiva (VMNI) pode reduzir a necessidade de intubação orotraqueal e ventilação mecânica invasiva, desde que o paciente se mantenha com adequado nível de consciência e demanda respiratória espontânea. Há recomendação maior para uso do *bilevel positive airway pressure* (BiPAP), que permite a utilização de níveis pressóricos distintos na inspiração e expiração.

A ventilação mecânica invasiva (VMI) em pacientes com asma grave associa riscos ao quadro. A VMI associada à expiração incompleta propicia ocorrência de maior pressão positiva ao final da inspiração de forma intrínseca (PEEP intrínseco ou auto-PEEP) e maior ocorrência de barotraumas, redução de volume corrente e elevados picos de pressão nas vias aéreas. Ao se realizar a intubação orotraqueal (IOT), recomendam-se tubos endotraqueais de maior lúmen (usualmente de 8 a 9 mm), visando reduzir a resistência à passagem do ar.¹¹

A VMI deve ser adaptada para valores de volume corrente não muito elevados (4 a 6 mL/kg), com menor tempo inspiratório (fluxo inspiratório em adultos de 80 a 100 L/min) e tempos inspiratórios mais prolongados (relação inspiração:expiração 1:4 ou 1:5). A hipoventilação moderada com hipercapnia permissiva pode ser necessária, objetivando reduzir o risco de trauma associado a volume ou pressão elevada, no entanto, para os pacientes pós PCR, valores mais elevados de CO₂ podem ser deletérios, dado o risco de extensão de potencial edema cerebral associado a hipóxia periparada cardiorrespiratória.

Convém citar também que, em pacientes sob VMI, quatro causas são as mais comuns para um quadro de deterioração aguda da condição respiratória e hemodinâmica, com potencial probabilidade de ocorrência de PCR ser relembra pela regra mnemônica TOPEP (tubo deslocado, obstrução do tubo, pneumotórax, equipamento com falha, auto-PEEP).

PCR na anafilaxia

A anafilaxia é uma reação alérgica mediada por imunoglobulinas IgE e IgG e antígeno imunoglobulina específico que envolve pele, vias aéreas, sistema vascular e sistema digestório. Em casos mais graves, pode promover a obstrução completa e total das vias aéreas, bem como o colapso cardiovascular com choque distributivo grave.¹⁴

Os agentes farmacológicos, látex, alimentos e insetos são descritos como agentes mais comuns associados à anafilaxia. A urticária costuma ser o mais comum achado de exame físico; e o sinal inicial de envolvimento das vias aéreas normalmente é a rinite; o comprometimento mais grave está associado ao estridor laríngeo e sibilo.¹⁴

O choque distributivo anafilático caracteriza-se por vasodilatação e aumento da permeabilidade capilar com redução acentuada e rápida de pré-carga e hipovolemia relativa de até 37% do volume sanguíneo total, evoluindo rapidamente para PCR^{14,15} por isquemia miocárdica e arritmias graves.¹⁵ A isquemia miocárdica pode ocorrer adicionalmente com a administração de epinefrina, utilizada como tratamento para a anafilaxia.¹⁶

Não há ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado especificamente algum algoritmo de tratamento para anafilaxia, sendo esta ocorrência tratada dentro da rotina de recomendações do suporte básico e avançado de vida com algumas peculiaridades:

- Vias aéreas: há a possibilidade de manifestação grave e rápida de edema de orofaringe e/ou laringe e é fundamental o manusear das vias aéreas de forma invasiva e com segurança, incluindo intervenção cirúrgica se necessário.¹⁴
- Circulação: a administração intramuscular de epinefrina pode promover picos de absorção mais indicados nas situações emergenciais¹⁷ e deve ser administrada em todos os pacientes com sinais de reação alérgica. A dose recomendada é 0,2 a 0,5 mg (1:1000) IM e pode ser repetida a cada 5 a 15 minutos na ausência de melhora clínica. A caneta injetora de epinefrina para adultos e crianças, de difícil disponibilidade no Brasil,¹⁴ oferece dose de 0,3 mg para adultos e 0,15 mg para crianças, sendo sua recomendação de uso para anafilaxia grave manuseada pelo próprio paciente ou um socorrista. Se a epinefrina IM não for suficiente, inicialmente, para estabilização do quadro, a via IV (5-15 mcg/min) contínua pode ser a alternativa, com adequada necessidade de monitoração hemodinâmica.

A vasopressina e o metaraminol também foram considerados para uso em caso de anafilaxia com ou sem PCR¹⁸⁻¹⁹ se não responsivo à epinefrina.

PCR na gravidez

A PCR que ocorre durante a gravidez é, sem dúvida, um dos eventos mais dramáticos que pode ocorrer em atendimentos de emergência, considerando o envolvimento de duas vidas nesta condição, sem uma melhor expectativa de vida ofertada ao feto exatamente pela necessidade da potencial melhor condição de sobrevivência da mãe.²⁰⁻²³

A frequência de PCR na gravidez é 1:30.000-1088. As taxas de sobrevivência são bastante baixas, em torno de 6,9%.²⁰

23

As recomendações primordiais para o atendimento em condições emergenciais em grávidas são:

- Posicionar a grávida em decúbito lateral esquerdo, objetivando a descompressão da veia cava inferior. O aumento do útero promove a redução do retorno venoso por compressão venosa e precipita hipotensão e hipovolemia relativa, com redução da pré-carga funcional, motivando a PCR.²¹ É fundamental atentar à condição de hipotensão prévia da mãe definida como pressão arterial sistólica inferior a 100 mmHg ou 80% da pressão arterial basal.²³
- Ofertar o máximo de fração inspirada de oxigênio possível (preferencialmente 100%).
- Estabelecer acesso IV acima do diafragma.

Não há nenhum ensaio clínico aleatorizado que compare tratamentos distintos para RCP em grávidas. Portanto, as recomendações existentes na literatura se baseiam nos aspectos fisiopatológicos e descrições da literatura.²³

Durante a RCP em grávidas, a imediata associação com a necessidade de posicionamento da vítima em decúbito lateral promove a melhora da condição volêmica, débito cardíaco e fração de ejeção, além de melhorar a oxigenação e a frequência cardíaca fetal.²¹

A dificuldade maior está em manter a efetividade de compressões, considerando a posição em decúbito lateral.²¹ Infelizmente, proceder tentativas de angulações do decúbito em menor monta, como em torno de 10° a 20°, não oferece a melhora hemodinâmica à mãe ou ao feto. Uma solução viável é o deslocamento manual do útero; estudos clínicos relatando esta manobra, com o paciente em posição supina, demonstraram ser o deslocamento manual semelhante ou até melhor que o decúbito lateral para a descompressão da aortocava.^{22,23} Se tal técnica se demonstrar ineficiente, deve-se posicionar a paciente em decúbito lateral a 30°, utilizando um coxim que possa suportar esta posição para a pelve e o tórax (Figura 1).^{1,22,23}

O deslocamento manual, portanto, durante a manobra de RCP na grávida, torna-se mais viável e adequado que o decúbito lateral esquerdo. Esta manobra deve ser realizada com duas mãos, tracionando o útero para a esquerda ou uma mão com o socorrista posicionado à direita, empurrando o útero para a esquerda. Se tal técnica se demonstrar ineficiente, deve-se posicionar a paciente em decúbito lateral de 27° a 30°, utilizando um coxim que possa suportar esta posição para a pelve e o tórax.²³

Ventilação: pacientes grávidas podem desenvolver hipoxemia rapidamente, com redução da capacidade funcional e aumento da demanda de oxigênio, com taxas de *shunt* intrapulmonar de até 15% comparadas ao estado não gravídico, que estas taxas mal chegam a 5%,²¹ particularmente em decorrência da elevação do diafragma. Em pacientes grávidas, também, são comuns alterações da anatomia da via aérea, com edema, friabilidade de mucosa, hipersecreção e hiperemia, tornando as vias aéreas superiores mais estreitas, particularmente no primeiro trimestre de gestação e oferecendo maior risco de aspiração e dessaturação. O uso de bolsa-valva-máscara oferece menor eficiência, e deve ser usada sempre com oxigênio em 100%, bem como os procedimentos de intubação orotraqueal que, por vezes, são feitos com maior dificuldade, sendo relevante disponibilizar o acesso a dispositivos supraglóticos.^{21,23}



FIGURA 1

Coxim para deslocamento de pelve e tórax em 30°.

Fonte: adaptada de American Heart Association.^{22,23}

Circulação: as compressões torácicas devem ser realizadas em região do esterno um pouco mais alta que a metade inferior habitual, normalmente recomendada, considerando o ajuste do conteúdo torácico, a elevação diafragmática e o aumento do volume abdominal em decorrência do útero gravídico.

Em relação ao uso de fármacos, a despeito do aumento da taxa de filtração glomerular e volume plasmático descrito na gravidez, não há evidência que justifique a necessidade de ajuste das doses habitualmente recomendadas durante a RCP.²³

A desfibrilação deve ser executada em prioridade seguindo as recomendações padrões para seu uso;^{23,24} não há descrições de dano desta à mãe ou ao feto, a despeito de relatos de casos correlacionando a lesão fetal quando acidentes provocados por corrente contínua ou alternada atingiram a mãe.²⁵ O risco maior associado a evento adverso inclui a passagem de corrente pelo útero e líquido amniótico, que se constitui em adequado meio condutor.²⁵ Todavia tanto a cardioversão como a desfibrilação oferecem baixo risco para lesão fetal e são considerados procedimentos seguros a todos os estágios da gestação,^{26,23} sendo recomendada apenas a retirada de monitores fetais ou acoplados à mãe durante a realização do procedimento.

Causas da PCR em gestantes: as causas mais comuns de PCR em mulheres durante a gravidez são de origem cardíaca (infarto agudo do miocárdio e dissecação de aorta).²³ O risco associado ao IAM é de três a quatro vezes maior durante o período de gravidez.²⁷ Também a toxicidade pelo uso de magnésio nos casos de eclâmpsia pode promover aumento do espaço PR e QT e alargamento do QRS com níveis de 2,5-5 mmol/L e chegar até bloqueios atrioventriculares, bradicardia, hipotensão e PCR em níveis até 6-10 mmol/L.²³ A administração empírica de cálcio é o antídoto para esta condição.

A pré-eclâmpsia e eclâmpsia desenvolvem-se após a vigésima semana de gestação e podem produzir grave hipertensão e disfunção de múltiplos órgãos e sistemas, com elevada mortalidade materno-fetal.²³

O tromboembolismo pulmonar é uma causa comum de PCR em grávidas e deve ser tratado com as recomendações normais de tratamento à PCR nesta grave condição e infelizmente confere prognóstico reduzido.²⁸ A embolia por líquido amniótico tem sido abordada com sucesso, utilizando circulação extracorpórea e cesárea imediata.^{23,28}

A PCR materna com dificuldade de reversão rápida com o suporte básico e avançado de vida pode ter de influência relevante da compressão aortocava. Esta influência se acentua por volta da vigésima semana de gestação, mas pode diferir em tempo, especialmente em mulheres múltiparas, com retardo do crescimento intrauterino e múltiplos fetos. Habitualmente, quando o fundo uterino ultrapassa o nível da cicatriz umbilical, poderá ocorrer a compressão aortocava e a necessidade de cesariana pode ser absoluta, independente da idade gestacional.^{21,23} O tempo restrito de 5 minutos para resposta às manobras de SBV e SAVC ou a necessidade de se desencadear o parto cesáreo foi recomendado, inicialmente, em 1986, desde então mantido sistematicamente, em diretrizes e consensos. Convém citar que não se faz obrigatoriamente necessário que se aguarde rigidamente este tempo, podendo, dependendo da condição ou circunstância, realizar o procedimento mais precoce, particularmente quando o prognóstico materno é mais reservado e os esforços de RCP seriam fúteis, sendo então relevante atenção a viabilidade fetal. Entre 24 e 25 semanas, as taxas de sobrevivência do bebê são maiores se o parto é realizado antes de 5 minutos de PCR; a partir de 30 semanas, esse tempo pode exceder 5 minutos.²³

Recomendações para controle da PCR na gravidez foram revisadas nas atualizações das diretrizes de 2020 e na declaração científica da AHA de 2020. As vias aéreas, ventilação e oxigenação são particularmente importantes no caso da gravidez, devido a um aumento no metabolismo materno, a redução na capacidade de reserva funcional devido ao útero grávido e ao risco de lesão no cérebro do feto devido à hipoxemia.

A avaliação do coração do feto não é útil durante a PCR materna e pode ser uma distração dos elementos de ressuscitação necessários. Na ausência de dados contrários, as mulheres grávidas que sobrevivem a uma PCR devem receber controle direcionado da temperatura da mesma forma que qualquer outro sobrevivente, tendo consideração pelo *status* do feto, que pode permanecer no útero.

A Figura 2 apresenta o algoritmo recomendado para o atendimento da PCR na gravidez.

PCR na embolia pulmonar

O uso de trombolíticos no atendimento à PCR em pacientes sem embolia pulmonar diagnosticada ou reconhecida não demonstrou benefício e não é procedimento rotineiro recomendado.²⁸ Para os pacientes em PCR, com forte associação por ocorrência embolia pulmonar, o uso de fibrinolíticos pode oferecer chance maior de recuperação da circulação espontânea, apesar de potencial risco de aumentar sangramentos, sendo possível considerar sua eventual indicação neste cenário.²³

O ecodopplercardiograma, adotado cada vez mais como relevante ferramenta diária para a medicina de emergência, pode ajudar a determinar a possível ocorrência da embolia pulmonar, a despeito da dificuldade para realização do procedimento, durante a ressuscitação cardiopulmonar, e necessidade de capacitação e treinamento. Outros recursos terapêuticos, apesar de potencial maior eficiência, têm maior dificuldade logística para sua realização, como a tromboembolotomia mecânica percutânea e embolectomia.^{23,28}

PCR nos distúrbios hidroeletrolíticos

Os distúrbios hidroeletrólíticos estão associados à ocorrência de graves emergências cardiovasculares, como arritmias e PCR. De forma didática, apresentaremos os principais aspectos relacionados à PCR de acordo com o eletrólito em questão.

Potássio: íon intracelular e principal responsável pela bomba de sódio e potássio. Rápidas ou significantes mudanças na concentração de potássio resultam em graves consequências à estabilidade elétrica celular, motivando arritmias graves. As alterações de potássio constituem-se em uma das dez mais frequentes causas de PCR (um dos “H”: hipo ou hipercalemia).

A hipercalemia grave (definida como potássio sérico acima de 6,5 mEq/L) ocorre, em geral, por insuficiência renal ou extensa lesão celular e pode promover arritmias e parada cardíaca.²³

A presença de ondas T apiculadas é a primeira manifestação eletrocardiográfica que demanda maior gravidade; com a progressão é possível determinar a ausência de ondas P, prolongamento do intervalo PR, alargamento do complexo QRS e, por fim, ritmos idioventriculares até assistolia.^{23,29}

O tratamento consiste na estabilização da condição instável de membrana, forçando a entrada de potássio para seu espaço intracelular e removendo o potássio do organismo. Em ordem de prioridade de urgência recomenda-se:

- Estabilizar a membrana da célula miocárdica com gluconato de cálcio (10%): 15 a 30 mL, IV, de 2 a 5 minutos.
- Transportar o potássio para dentro da célula: bicarbonato de sódio: 50 mEq, IV, em 5 minutos. Glicose mais insulina: solução “polarizante”: 25 g (50 mL G50%) glicose e 10 U de insulina regular IV de 15 a 30 minutos.
- Nebulização com albuterol: 10 a 20 mg nebulização em 15 minutos.
- Excreção de potássio: furosemida 40 a 80 mg IV; kayexalate: 15 a 50 g via oral ou retal. Diálise.

Em caso de PCR, deve-se administrar terapias IV de forma adjuvante^{1,23,29}.

A hipocalemia grave ocorre com perdas renais e gastrointestinais e está associada à hipomagnesemia.²⁹ Pode produzir alterações ao ECG, como ondas U, onda T achatada e arritmias (especialmente quando associada à intoxicação digitálica), podendo progredir para FV, assistolia ou AESP.

A correção de potássio pode ser prolongada, particularmente, em casos de taquicardia polimórfica. A administração do potássio em *bolus* tem efeito desconhecido, nesta situação, e é contraindicada.^{1,29}

Magnésio (Mg)

O magnésio é um eletrólito essencial, sendo cofator para múltiplas enzimas. É fundamental na regulação do movimento transmembrana do sódio, potássio e cálcio.^{1,23,30}

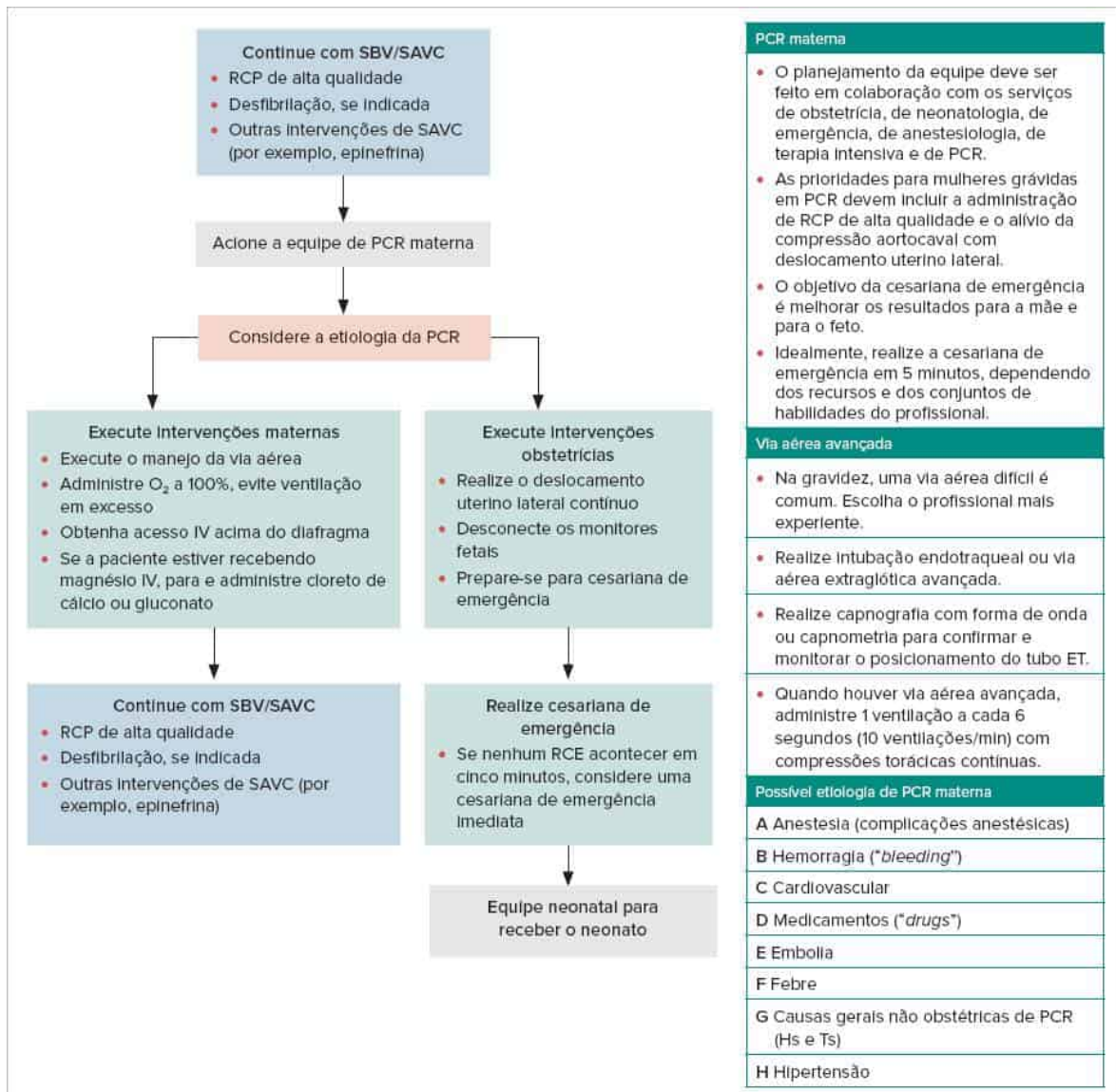


FIGURA 2

Algoritmo de atendimento de parada cardiorrespiratória (PCR) na gravidez.

Fonte: adaptada de American Heart Association, 2020.22.23

A hipermagnesemia ocorre quando o nível sérico está superior a 2,2 mEq/L (normal: 1,3 a 2,2 mEq/L). Em níveis extremos, pode produzir rebaixamento do nível de consciência, bradicardia, arritmias, hipoventilação e PCR.³⁰

A conduta deve consistir da administração de gluconato de cálcio (10%) 15 a 30 mL, IV, em 2 a 5 minutos.³⁰

A hipomagnesemia é definida como nível sérico de magnésio inferior a 1,3 mEq/L, ocorrendo por perdas renais ou intestinais, disfunção tireoidiana, medicamentos como pentamidina, diuréticos, consumo de álcool e desnutrição podem induzir taquicardia ventricular polimórfica, incluindo *torsades de pointes*. Na PCR o magnésio deve ser administrado em dose de 1 a 2 g de MgSO₄, IV.³⁰

O papel da hiper ou hipocalcemia associado à PCR não está bem definido, mas o uso do gluconato de cálcio é considerado dentro de terapêuticas empíricas para a PCR em situações de hipercalemia e hipermagnesemia.^{1,23}

PCR no trauma

Em situações de PCR associada ao trauma, com frequência, tem-se pouco sucesso nas manobras de RCP, em geral em decorrência do grave mecanismo ("cinética do trauma") provável que produziu a PCR; habitualmente, esses mecanismos incluem hipóxia, hipovolemia, redução do débito cardíaco por pneumotórax ou tamponamento cardíaco ou mesmo lesão direta miocárdica ou de vasos da base ou, ainda, hipotermia. Quando a PCR ocorre em vítimas de trauma é fundamental também lembrar da necessidade de estabilização da coluna cervical, sendo a manobra do deslocamento anterior da mandíbula ou "jaw thrust" (Figura 2) recomendada como a de escolha inicial para a realização de ventilação; no entanto,

se houver insucesso desta manobra para a ventilação, ainda que realizada corretamente, durante a PCR, deve-se substituí-la pela manobra habitual de extensão da cabeça e elevação do mento.

A necessidade de instalação de um acesso avançado às vias aéreas com intubação ou mesmo cricostomia de urgência pode ser imperativa.^{1:23}

A RCP direta com toracotomia pode ser indicada em casos circunstanciais, com taxas de sobrevivência de até 7,8% (11,2% para lesões penetrantes do tórax e 1,6% para lesões com esmagamento) em vítimas de trauma que teriam praticamente nenhuma outra chance de sobrevivência.³¹

O *commotio cordis*^{31:32} trata-se de FV após um golpe frontal do tórax que ocorre durante a fase de repolarização cardíaca. O golpe pode resultar em contusão cardíaca e ECG com arritmias. Há descrição de acidentes com atletas, como casos com a bola de *baseball* ou discos de *hockey*, ou golpes de artes marciais. O pronto reconhecimento da PCR e a desfibrilação precoce são fundamentais no tratamento.



FIGURA 3

Manobra de "jaw thrust".

Fonte: adaptada de American Heart Association.^{22,23}

PCR no quase afogamento

Em um país com extenso litoral como o Brasil, a ocorrência de quase afogamento é frequente e de grande interesse médico. A vítima de quase afogamento pode demandar desde suporte ventilatório apenas até RCP no local da ocorrência.³³

O mecanismo principal de PCR no quase afogamento é a hipóxia. Neste cenário, ainda que as diretrizes mais atuais de RCP enfatizem o início da abordagem pela compressão torácica, para a situação especial de quase afogamento, deve-se iniciar pela sequência habitual de ABC. Convém lembrar que o paciente quase afogado é sempre potencialmente traumatizado, mas realizar rotineiramente cuidados da imobilização cervical, sem que haja evidência de potencial trauma ou lesão cervical não é procedimento recomendado de rotina.³³

Considerando a ventilação como ponto primordial da abordagem inicial ao quase afogamento, ela deve ser iniciada o mais rápido possível, preferencialmente na própria água ou, imediatamente, após retirar a vítima da água.³³ Não há nenhuma indicação de procedimento especial para a retirada da água, até porque, caso tenha ocorrido aspiração, a quantidade não será maciça e a absorção pela circulação será rápida; desta forma, manobras para este fim, sejam quais forem, não são indicadas.³³

Por fim, atenção especial também deve ser dada ao uso do DEA, dada a necessidade de secar o tórax antes da aplicação das pás.^{1:23}

PCR na hipotermia acidental

A hipotermia grave (< 30°C), com intensa disfunção e depressão orgânica, pode oferecer risco de óbito já em seu manuseio inicial. A abordagem inicial consiste em manter um ritmo organizado com perfusão, priorizando o controle da perda de calor e promovendo o reaquecimento imediatamente.³⁴⁻³⁹

Este reaquecimento pode ser passivo quando a hipotermia é leve (34°C); para pacientes com hipotermia moderada (30 a 34°C), sem PCR, as técnicas de aquecimento externo são apropriadas para uso.³⁴⁻³⁹

Para os pacientes com hipotermia grave (≤ 30°C), ainda que sem PCR, faz-se necessário o aquecimento central, além do aquecimento externo.³⁷⁻³⁹

Para os pacientes em PCR, o uso de circulação extracorpórea promove o aquecimento central mais adequado, assim, técnicas alternativas, como lavagem da cavidade torácica com líquido aquecido, podem ser eficientes,³⁸⁻³⁹ e também terapia adjunta de aquecimento central com infusão de soluções aquecidas por via intraóssea ou intravenosa e oferta de oxigênio umidificado aquecido.

Em caso de PCR em fibrilação ventricular em condições de hipotermia grave, há relatos na literatura médica de FV refratária, o que, no entanto, não contraindica as tentativas de desfibrilação que devem ser mantidas enquanto se aquece a vítima.³⁹

Para o suporte avançado de vida, o foco principal se faz sobre o aquecimento do paciente e especial atenção aos tempos habituais para infusão de fármacos, estimulação com marca-passo e desfibrilação;³⁹ sendo particularmente importante em decorrência da redução do metabolismo que, teoricamente, pode promover o acúmulo e a toxicidade de fármacos após sua infusão em doses e intervalos habituais do algoritmo utilizado para pacientes em normotermia. Por esta razão, habitualmente não se recomenda a infusão de fármacos quando a vítima de PCR está em temperatura central < 30°C.³⁹

No entanto, a discussão sobre a infusão de fármacos permanece ainda pouco clara, mantendo-se como referência de uso o protocolo padrão de infusão de fármacos, de acordo com o SAVC padrão. Os esforços de RCP devem ser mantidos até o reaquecimento de, no mínimo, 34°C, particularmente, quando há indícios de que a instalação da hipotermia ocorreu previamente à PCR.

PCR no choque elétrico

O Brasil é o país com maior número de acidentes por choque elétrico, associado, particularmente, a raios. As eletrocussões fatais comumente ocorrem em ambiente domiciliar, entretanto, lesões por alta voltagem oferecem maiores riscos de óbito e danos mais grave.

Os acidentes com corrente alternada habitualmente promovem tetania e, em casos mais graves, podem gerar fibrilação ventricular, particularmente, ao atingirem as fases vulneráveis do ciclo cardíaco e promoverem fenômeno R sobre T.⁴⁰⁻⁴¹ As correntes de alta voltagem contínuas, como os raios, promovem a ocorrência de PCR em modalidade assistólica.⁴⁰⁻⁴¹

O maior cuidado no atendimento aos acidentados por choque elétrico deve seguir os preceitos de segurança de cena e atendimento ao trauma, garantindo que a vítima não esteja mais em contato com a fonte de alimentação de carga elétrica e haja adequada proteção cervical e de via aérea.⁴⁰⁻⁴¹

PCR por intoxicações

A PCR pode ocorrer com a ingestão de substâncias tóxicas que podem promover lesão celular, alteração de receptores, canais iônicos, organelas e disfunção orgânica incompatível com a vida. O atendimento a PCR associada às intoxicações segue o tratamento padrão adotado de SBV e SAVC, sendo indicado o uso de antídotos ou intervenções toxinoespecíficas nem sempre únicos ou específicos para este fim. Desta forma, sempre, ao se obter o retorno da circulação espontânea, faz-se necessária a consulta urgente a um médico toxicologista para o manuseio pós-PCR da intoxicação.

No Brasil, recomenda-se o contato com os centros de tratamento de intoxicação (CEATOX) disponíveis na maioria das cidades. Esta, ainda, é uma área da medicina que carece de estudos clínicos e melhores evidências para sedimentação de conduta, sendo a maioria de suas recomendações baseada em consenso de especialistas que demandam validação maior.

O manuseio inicial das situações de intoxicação inicia sempre pelo suporte adequado às vias aéreas, ventilação e circulação. Habitualmente, nos casos mais graves, a obtenção de detalhes da história clínica é adquirida de forma circunstancial com o serviço médico de emergência pré-hospitalar ou familiares que transportaram a vítima ao hospital.⁴²⁻⁴³

Frequentemente, em tentativas de suicídio não é incomum a ingestão de mais de uma substância, não sendo possível exames que ofereçam resultados rápidos para suporte de tratamento, e as intoxicações, por sua vez, podem precipitar rapidamente a deterioração do estado geral com depressão do sistema nervoso central e instabilidade hemodinâmica.⁴²⁻⁴³

A descontaminação do trato gastrointestinal, habitualmente, a primeira conduta a ser lembrada nas intoxicações, tem papel cada vez menos relevante nos dias atuais, sendo cada vez mais raras as indicações de lavagem e xarope de ipeca. O

uso de carvão ativado em dose única pode ser administrado para as situações em que o antídoto não está disponível e o tempo de ingestão é inferior a uma hora.^{42,43} Doses múltiplas de carvão ativado podem ser usadas em situações específicas (carbamazepina, dapsona, fenobarbital, quinina ou teofilina) e jamais devem ser administradas em intoxicações por substâncias cáusticas, metais e hidrocarbonetos. Adicionalmente, convém lembrar que o carvão ativado só pode ser administrado se há proteção adequada das vias aéreas, seja por nível de consciência adequado ou acesso invasivo com intubação orotraqueal.^{42,43}

Toxicidade por opioides

Naloxone é um potente antagonista, ocupando receptores opioides no cérebro e medula espinal e revertendo a depressão respiratória propiciada por overdose; no entanto, não tem indicação no manuseio da PCR.

Nos casos de intoxicação com depressão respiratória sem PCR,^{1,23} o uso do naloxone gera melhor resultado (classe I, nível de evidência A). Naloxone pode promover retirada rápida e intensa dos efeitos do opioide, como agitação, hipertensão e comportamento violento; desta forma, deve ser administrado em pequenas doses (0,04 a 0,4 mg) IM, IV ou IN e escalonado até 2 mg.

Benzodiazepínicos

Flumazenil é um potente antagonista da ligação de benzodiazepinas em nível do sistema nervoso central (SNC). Pode, rapidamente, reverter a depressão respiratória e do SNC. Sua utilização em pacientes em coma de origem indeterminada oferece riscos e não é recomendada. Pode precipitar convulsões, arritmia e hipotensão, particularmente, se associado a antidepressivos tricíclicos.^{1,23} Pode ser usado nas diversas situações que demandem antagonização de receptores diazepínicos ou para triagem clínica do diagnóstico diferencial de encefalopatias metabólicas.

Betabloqueadores^{1,23}

Geralmente, necessitam de antídoto glucagon, altas doses de insulina ou cloreto/gluconato de cálcio. Glucagon: *bolus* de 3 a 10 mg, lentamente IV de 3 a 5 minutos, seguido de 3 a 5 mg/h (0,05 a 0,15 mg/kg e infusão contínua de 0,05 a 0,10 mg/kg por hora) sem exceder 100 mg em 24 horas. Insulina em altas doses IV, acompanhada da suplementação de glicose e eletrólitos, promove estabilização de energia da membrana.

Cocaína^{1,23}

A principal complicação, além de hiperexcitabilidade e hipertensão, dá-se pela manifestação de síndromes coronarianas agudas, as quais devem ser abordadas com nitratos, fentolamina, benzodiazepínicos antagonistas do cálcio para controle da hipertensão e agitação. Não há agentes preferenciais superiores em relação aos outros. Nos casos de SCA, deve-se utilizar benzodiazepínicos, nitroglicerina e morfina. A administração de betabloqueadores pode piorar o quadro e produzir vasoespasmos do óstio coronário e piora do quadro e não está indicada para uso habitual.^{1,23}

Antidepressivos tricíclicos^{1,23}

Podem alargar o complexo QRS por seu mecanismo similar a antiarrítmicos e bloqueadores dos canais de sódio. Para o tratamento da overdose, utiliza-se o bicarbonato de sódio.

Uso da ultrassonografia durante a PCR

A ultrassonografia utilizada durante o atendimento da PCR é chamada de ultrassom *point-of-care* (POCUS) e é usada não somente no diagnóstico diferencial da PCR, mas também tem papel para avaliar sobrevivência em curto prazo.⁴⁴⁻⁵⁵ A ausência de movimentos cardíacos espontâneos (MCE) na PCR por si só já indica baixa probabilidade de sobrevivência e, portanto, pode contribuir para a determinação de finais de esforços de RCP. A ecocardiografia focada durante a PCR está descrita em uma variedade de protocolos: protocolo FATE, protocolo FEEL, protocolo de AEP e protocolo CAUSE. A ultrassonografia e a ecocardiografia podem determinar causas reversíveis (por exemplo, tamponamento pericárdico, pneumotórax, embolia pulmonar, fluidos livres), mas todos os protocolos devem estar condicionados a mínima interrupção das compressões torácicas. Em recente metanálise,⁴⁵ 961 citações foram avaliadas das quais 15 foram incluídas em análise final; o total de 1.695 foram avaliados por meio de POCUS durante a ressuscitação. A ultrassonografia foi usada principalmente para detectar o movimento cardíaco espontâneo (MCE) e identificar causas reversíveis de parada cardíaca; cortes subcostal, apical e paraesternal foram utilizadas para identificar tamponamento cardíaco, embolia pulmonar e pneumotórax hipertensivo. Os resultados da metanálise mostraram que o MCE detectado

pela ecocardiografia teve uma sensibilidade combinada (0,95; IC 95%; 0,72-0,99) e especificidade (0,80; IC 95%; 0,63-0,91) na previsão do retorno da circulação espontânea (RCE) durante a parada cardíaca, com razão de verossimilhança positiva de 4,8 (IC 95%; 2,5-9,4) e uma razão de probabilidade negativa de 0,06 (IC 95%; 0,01-0,39), concluindo que POCUS pode ser usado para identificar causas reversíveis e prever resultados em curto prazo em pacientes com parada cardíaca. Em pacientes com baixa probabilidade de pré-teste para RCE, a ausência de ecocardiografia pode avaliar a baixa probabilidade de sobrevivência e corroborar para decisão de suspensão de esforços de ressuscitação.

Também é um estudo de coorte prospectivo recente de pacientes com parada cardíaca (PCR) que se apresentaram no departamento de emergência avaliando a diferença na duração da pausa da RCP quando o POCUS foi e não foi executado demonstrou que de 110 pausas de RCP avaliadas, a mediana da pausa com POCUS foi de 17 s (IQR 13-22,5) versus 11 s (IQR 7-16) sem POCUS. Além disso, múltiplas análises de regressão demonstraram que POCUS foi associado a pausas mais longas (6,4 s; IC 95%; 2,1-10,8) em profissionais não treinados. A equipe treinada em ultrassonografia tendeu para pausas de RCP mais curtas (-4,1 s; 95% IC; -8,8-0,6); e quando o mesmo profissional liderou RCP e realizou POCUS, as durações de pausa foram de 6,1 s (95% IC; 0,4-11,8) mais do que quando outro profissional realizou POCUS. Portanto, é fundamental observar que a aplicabilidade do protocolo POCUS durante a PCR é de validade mas demanda capacitação profissional adequada e controle de tempo rigoroso nas interrupções da RCP.

RCP na Covid-19

A precaução por padrão + aerossol é a indicada para todos os membros da equipe de ressuscitação, a fim de garantir a adequada proteção individual durante o atendimento de uma PCR por Covid-19. A pronta disponibilidade de equipamentos de proteção individual (EPI), como kits de paramentação no carro de emergência, promove menor retardo no início das compressões torácicas e continuidade do atendimento.⁵⁷⁻⁵⁹ Devem constar no kit de EPI máscara N95, *face shield*, avental impermeável, gorro, luvas descartáveis de cano alto e óculos de proteção. Ainda que possa ocorrer atraso no início das compressões torácicas, a segurança da equipe é prioritária, e o uso de EPI adequados é indispensável para os que atendem à PCR. Em particular, não se deve iniciar a RCP em um paciente suspeito ou confirmado de Covid-19 até que a equipe esteja totalmente paramentada.⁵⁷⁻⁵⁹ Restrinja o número de funcionários no local do atendimento (se for um quarto individual comum).⁵⁷⁻⁵⁹ A higiene das mãos tem papel importante na redução da transmissão da Covid-19. Higienize as mãos adequadamente com água e sabão, em caso de sujidade, ou álcool em gel.

Atendimento inicial

O reconhecimento da PCR segue a conduta preconizada pelo ILCOR/AHA e pela SBC, sendo iniciada por avaliação da responsividade, respiração (somente avaliação dos movimentos respiratórios) e presença de pulso central. A RCP deve ser iniciada por compressões torácicas contínuas em adultos. Se o paciente ainda não estiver com uma via aérea invasiva/avançada instalada (tubo orotraqueal ou dispositivo extraglottico), deve manter-se a máscara de oxigênio, com baixo fluxo ou uma toalha sobre sua boca e nariz, até que a via aérea invasiva seja obtida, já que movimentos de compressão torácica podem desencadear eliminação de aerossóis, devendo ser iniciados com atenção a esse cuidado descrito. Em crianças, fazer preferencialmente RCP com compressões e ventilações com bolsa-válvula-máscara (BVM) acoplada ao filtro *high efficiency particulate arrestance* (HEPA), até obtenção da via aérea definitiva, uma vez que a parada pediátrica ocorre, na maioria das vezes, secundária a causas respiratórias, e a RCP somente com compressão é sabidamente menos eficaz nessa população. Caso o equipamento não esteja disponível, uma alternativa razoável é a RCP somente com compressão, mantendo o paciente com máscara ou toalha sobre a boca.⁵⁷⁻⁵⁹ Mesmo com a orientação de alguns serviços para que os cuidados de atendimento pré-hospitalar à PCR, na ausência de um profissional médico, sejam realizados com RCP somente com as mãos (*hands-only*), o cuidado descrito relativo à vedação da cavidade oral do paciente para proteção de aerossolização permanece recomendado.⁵⁷⁻⁵⁹

A monitorização para determinação do ritmo/modalidade de parada (chocável ou não chocável) deve ser realizada o mais rápido possível, para não atrasar a desfibrilação de um ritmo chocável e o estabelecimento do algoritmo adequado; desfibrilação em ritmos chocáveis não deve ser adiada para acesso às vias aéreas ou outros procedimentos. Se o paciente estiver com máscara facial de oxigenação antes da ocorrência da PCR, deve ser mantida até a intubação, porém sem alto fluxo de oxigênio (6 a 10 L/minuto no máximo), pois, do contrário, sobe o risco de geração de aerossol. Se o paciente não estiver com dispositivo de via aérea, o profissional deve colocar um pano/toalha sobre a boca e o nariz da vítima e, então, realizar compressões contínuas. Identifique e trate quaisquer causas reversíveis antes de considerar interromper a RCP, com especial consideração para hipóxia, acidemia e trombose coronária, causas citadas como frequentes nas publicações atuais sobre Covid-19.

Adicionalmente, taquicardia ventricular polimórfica do tipo *torsade de pointes* (associada ao alargamento de QT desencadeado por fármacos em tratamento) e tamponamento cardíaco (associada à miocardite), bem como eventual pneumotórax associado à ventilação mecânica, estão descritos como causas de PCR. No manejo das vias aéreas deve-se evitar a ventilação com BVM ou bolsa-tubo endotraqueal, pelo elevado risco de gerar aerossóis e contaminação da equipe.⁵⁷⁻⁵⁹ No caso de absoluta necessidade de ventilação com BVM, a técnica de selamento da máscara deve sempre envolver dois profissionais, e deve-se utilizar uma cânula orofaríngea (Guedel). Nesse caso, realizam-se 30 compressões e

duas ventilações, em adultos, e 15 compressões e duas ventilações, em crianças, até que a via aérea invasiva seja estabelecida, quando se recomenda uma ventilação a cada 6 segundos para adultos e crianças. Preconiza-se a instalação de filtros HEPA entre a máscara e a bolsa. Considerando ser a hipóxia uma das principais causas de PCR nesses pacientes, o acesso invasivo da via aérea deve ser priorizado, para isolamento, por menor probabilidade de geração de aerossóis e consequente menor contaminação da equipe, bem como melhor padrão de ventilação/oxigenação.⁵⁷⁻⁵⁹ Durante a instrumentalização da via aérea, a compressão torácica deve ser interrompida para proteção da equipe. Sugere-se que sua instrumentalização ocorra nos períodos de checagem de pulso, para diminuir o intervalo sem compressões, e recomenda-se que o médico mais experiente realize a intubação orotraqueal. A intubação com uso de videolaringoscopia com lâmina de maior angulação deve ser a primeira escolha para o acesso rápido, seguro e definitivo às vias aéreas, sendo prioridade desde a primeira tentativa, realizada sempre pelo médico mais experiente. No caso de falha, a ajuda/apoio de um segundo médico deve imediatamente ser solicitada, que, em segunda tentativa, deve novamente priorizar o uso da videolaringoscopia.⁵⁷⁻⁵⁹ Para crianças, recomenda-se videolaringoscopia com lâmina adequada ao tamanho do paciente, sem necessidade de maior angulação.

Na impossibilidade ou falha na intubação, devem-se utilizar dispositivos extraglotticos (tubo laríngeo ou máscara laríngea), que permitam a ventilação mecânica em circuito fechado, além do uso de capnografia, até que haja a adequada possibilidade de acesso definitivo à via aérea (intubação traqueal ou cricostomia). Em crianças, utilizar preferencialmente máscara laríngea adequada ao peso como dispositivo extraglottico.

No Brasil, a instalação de dispositivos extraglotticos faz parte do escopo profissional de médicos e enfermeiros, podendo ser alternativa para o acesso às vias aéreas em unidades de suporte intermediário pré-hospitalar e nos atendimentos realizados por enfermeiros. No entanto, recomenda-se a utilização do tubo endotraqueal sempre que possível, com o objetivo de reduzir a formação de aerossol. Quanto aos dispositivos extraglotticos, dentre os disponíveis, deve-se priorizar, sempre que possível, os com maior vedação e que apresentam a possibilidade de sequencial introdução do tubo orotraqueal através dele (*fast track*); mesmo intubado ou com dispositivo extraglottico, são importantes a oclusão e a vedação da boca do paciente, o que pode ser realizado com toalhas, gazes ou máscaras cirúrgicas, para reduzir a aerossolização. Quando a PCR ocorrer em pacientes sob ventilação mecânica, deve-se manter o paciente conectado ao ventilador em circuito de ventilação fechado e ajustar os parâmetros do Quadro 1.

QUADRO 1 Passos para configurar o ventilador mecânico para ressuscitação cardiopulmonar

Modo assistido-controlado a volume ≥ 6 mL/kg peso predito
Frequência respiratória ≥ 10 irpm
FiO₂ 100%
Disparo (*trigger*) a fluxo: desligar a sensibilidade ou -15 a -20

PEEP = 0
Alarmes de volume corrente máximo e mínimo permitidos pelo equipamento
Alarmes de pressão máxima de 60 cmH₂O e mínima de 1 ou 0 cmH₂O
Alarmes de volume-minuto máximo e mínimo de cada aparelho
Alarme de tempo de apneia de 60 segundos

FiO₂: fração inspirada de oxigênio; PEEP: pressão positiva expiratória final.

- Modo a volume, assistido-controlado, ajustado a 6 mL/kg do peso predito do paciente.
- Fração inspirada de oxigênio a 100%.
- Frequência respiratória em torno de dez ventilações por minuto e tempo inspiratório de 1 segundo.
- Disparo (*trigger*) a fluxo: desligar a sensibilidade; caso impossível, mudar o modo a pressão da sensibilidade e ajustá-la para a forma menos sensível possível (varia de acordo com ventilador de -15 a -20). A sensibilidade deve ser ajustada para o modo menos sensível ao disparo.
- Pressão positiva no final da expiração (PEEP) de zero.
- Sobre os alarmes, ajustar para alarmes de volume corrente máximo e mínimo permitidos pelo equipamento, e alarmes de pressão máxima de 60 cmH₂O e mínima de 1 ou 0 cmH₂O. Alarmes de volume-minuto devem permitir o máximo e o mínimo de cada aparelho. O alarme de frequência respiratória deve ser ajustado para o máximo permitido e o tempo de apneia deve ser de 60 segundos. Os mesmos parâmetros devem ser ajustados em crianças. Avalie continuamente se o ventilador consegue manter esses parâmetros sem autodesparo pela compressão, gerando hiperventilação e aprisionamento de ar, com pressões excessivas (sistematicamente acima de 60 cmH₂O). Em crianças, pode ser necessário desconectar do ventilador; neste caso, deve-se utilizar bolsa-válvula conectado a um filtro HEPA. Alguns ventiladores apresentam a função “RCP/PCR”, que ajusta automaticamente os limites de alarme e aciona os parâmetros alinhados acima. Em ventilação mecânica, preconiza-se a instalação de filtros HEPA no circuito ventilatório após o tubo orotraqueal, e outro na via do circuito expiratório.⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹ Pinças retas fortes podem ser usadas para clampar o tubo, quando houver necessidade de mudança de circuitos/ventiladores (bolsa-válvula-máscara para o circuito de ventilador mecânico, por exemplo), com o objetivo de minimizar a aerossolização. Ao aplicar a desfibrilação, para segurança da equipe e do paciente, deve-se sempre preferir o uso de pás adesivas, que não demandem a necessidade de desconexão do ventilador para liberação do choque. Caso sejam usadas pás manuais para desfibrilação, deve-se liberar o choque; após, colocar o ventilador em modo *stand-by* e desconectar o tubo orotraqueal do ventilador, mantendo o filtro HEPA acoplado ao tubo.

Compressões torácicas

Realizar as compressões torácicas de alta qualidade, garantindo:

- Frequência das compressões de 100 a 120 compressões por minuto.
- Em adultos, profundidade de, no mínimo, 5 cm (evitando compressões com profundidade maior que 6 cm).
- Em lactentes, profundidade de um terço do diâmetro anteroposterior do tórax e, em crianças, um terço do diâmetro anteroposterior do tórax ou no mínimo 5 cm.
- Permitir o retorno completo do tórax após cada compressão, evitando apoiar-se no tórax da vítima.
- Minimizar interrupções das compressões; pause no máximo 10 segundos para realização de duas ventilações. Considere obter uma fração de compressão torácica a maior possível, tendo como objetivo o mínimo de 60 a 80%.
- Revezar com outro socorrista a cada 2 minutos, para evitar cansaço e compressões de má qualidade.
- Se o paciente estiver em decúbito dorsal horizontal, realizar as compressões no centro do tórax, na metade inferior do osso esterno. Entendendo particularidades do uso de EPI para aerossolização pelos profissionais, a alta demanda física das manobras, seu potencial de exaustão, e a necessidade de minimização da equipe presente na ressuscitação, sugere-se o uso de dispositivos mecânicos de RCP para adultos, caso disponíveis.

Ressuscitação em posição pronada/prona

Caso o paciente esteja em posição pronada, sem via aérea invasiva instalada, recomenda-se reposicioná-lo rapidamente em posição supina, estabelecer as manobras de RCP e, o mais breve possível, instalar a via aérea invasiva, preferencialmente por intubação orotraqueal. Caso o paciente já esteja sob intubação orotraqueal e ventilação mecânica, recomenda-se iniciar as manobras de RCP com o paciente ainda em posição prona. O ponto de referência para posicionamento das mãos segue a projeção do mesmo lugar das compressões torácicas (T7-T10), na região interescapular. Recomenda-se que tentativas de retorno do paciente para posição supina sejam executadas com o máximo de segurança ao despronar, evitando a desconexão do ventilador e o risco de aerossolização. Se houver disponibilidade de pás adesivas do desfibrilador, deve-se colá-las em posição anteroposterior.⁵⁷⁻⁵⁸⁻⁵⁹ Caso não existam pás adesivas, a desfibrilação deve ser tentada colocando-se a pá esternal na região dorsal e a pá apical na lateral do paciente. Recomenda-se que a eficácia da RCP seja avaliada usando dióxido de carbono expirado (pressão parcial de dióxido de carbono >10 mmHg) e pressão arterial invasiva (considerando valores da pressão diastólica > 20 mmHg). Convém citar que as evidências para esta manobra são ainda incertas e, sempre que possível, a reversão da posição prona para a supina (mais adequada para realização da RCP de alta qualidade, bem como adequada ventilação) deve ser realizada.⁵⁷⁻⁵⁹



RESUMO

As paradas cardiorrespiratórias em situações especiais, frequentemente, envolvem condições clínicas distintas que propiciam a ocorrência da PCR, mas que demandam especial atenção aos aspectos clínicos e mecânicos que envolvem o manuseio de seu tratamento em cenário fisiopatológico distinto das condições habituais da PCR. As condições que propiciam estas ocorrências são diversas, como obstruções ou disfunções mecânicas – embolia pulmonar, hipóxia (asma, quase afogamento, trauma), hipoperfusão tecidual súbita acentuada (anafilaxia), funcionalidade e estabilidade da membrana celular (distúrbios eletrolíticos, intoxicações exógenas). Não há grande número ou variabilidade de ensaios clínicos randomizados que tenham avaliado especificamente algum algoritmo de tratamento para as diversas situações especiais associadas a PCR, sendo recomendadas, por vezes, condutas baseadas também em avaliação da fisiopatologia ou mecanismo envolvido. Os suportes básico e avançado de vida são aplicáveis às condições rotineiras de ocorrência e modalidades de PCR e se estendem, normalmente, como manobras eficientes para as condições de recuperação da circulação espontânea na PCR em situações especiais, cabendo adicionar manobras, antídotos e procedimentos específicos a estas condições na tentativa de otimizar sobrevivência.

Referências bibliográficas

1. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al; for the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56-e528
2. McFadden ER Jr. Acute severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(7):740-59.
3. McFadden ER Jr, Warren EL. Observations on asthma mortality. *Ann Intern Med*. 1997;127(2):142-7.
4. Fisher MM, Whaley AP, Pye RR. External chest compression in the management of acute severe asthma: a technique in search of evidence. *Prehosp Disaster Med*. 2001;16(3):124-7.
5. Travers A, Jones AP, Kelly K, Barker SJ, Camargo CA, Rowe BH. Intravenous beta2-agonists for acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;2:CD002988.
6. Edmonds ML, Camargo CA Jr, Pollack CV Jr, Rowe BH. Early use of inhaled corticosteroids in the emergency department treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;3:CD002308.
7. Plotnick LH, Ducharme FM. Acute asthma in children and adolescents: should inhaled anticholinergics be added to beta(2)-agonists? *Am J Respir. Med*. 2003;2(2):109-15.

8. Silverman RA, Osborn H, Runge J, Gallagher EJ, Chiang W, Feldman J, et al. IV magnesium sulfate in the treatment of acute severe asthma: a multicenter randomized controlled trial. *Chest*. 2002;122(2):489-97.
9. Putland M, Kerr D, Kelly AM. Adverse events associated with the use of intravenous epinephrine in emergency department patients presenting with severe asthma. *Ann Emerg Med*. 2006;47(6):559-63.
10. Allen JY, Macias CG. The efficacy of ketamine in pediatric emergency department patients who present with acute severe asthma. *Ann Emerg Med*. 2005;46(1):43-50.
11. Darioli R, Perret C. Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(3):385-7.
12. Voelckel WG, Lurie KG, Zielinski T, McKnite S, Plaisance P, Wenzel V, et al. The effects of positive end-expiratory pressure during active compression decompression cardiopulmonary resuscitation with the inspiratory threshold valve. *Anesth Analg*. 2001;92(4):967-74.
13. Rosengarten PL, Tuxen DV, Dziukas L, Scheinkestel C, Merrett K, Bowes G. Circulatory arrest induced by intermittent positive pressure ventilation in a patient with severe asthma. *Anaesth Intensive Care*. 1991;19(1):118-21.
14. Watanabe AS, Chong Neto HJ, Rosário Filho NA. Anafilaxia no adulto e na criança. In: Castro FFM (ed.). *Manual de suporte avançado de vida em anafilaxia e asma. Manual do Curso AALS (anaphylaxis and asthma life support)*. São Paulo: Atheneu; 2014. p.37-46.
15. Nicolas F, Villers D, Blanloeil Y. Hemodynamic pattern in anaphylactic shock with cardiac arrest. *Crit Care Med*. 1984;12(2):144-5.
16. Raper RF, Fisher MM. Profound reversible myocardial depression after anaphylaxis. *Lancet*. 1988;1(8582):386-8.
17. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;4: CD006312.
18. Kill C, Wranze E, Wulf H. Successful treatment of severe anaphylactic shock with vasopressin: two case reports. *Int Arch Allergy Immunol*. 2004;134(3):260-1.
19. Green R, Ball A. Alpha-agonists for the treatment of anaphylactic shock. *Anaesthesia*. 2005;60(6):621-2.
20. Dijkman A, Huisman CM, Smit M, Schutte JM, Zwart JJ, van Roosmalen JJ, et al. Cardiac arrest in pregnancy: increasing use of perimortem caesarean section due to emergency skills training? *BJOG*. 2010;117(3):282-7.
21. Cardosi RJ, Porter KB. Cesarean delivery of twins during maternal cardiopulmonary arrest. *Obstet Gynecol*. 1998;92(4 Pt 2):695-7.
22. Kinsella SM, Whitwam JG, Spencer JA. Aortic compression by the uterus: identification with the Finapres digital arterial pressure instrument. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990;97(8):700-5.
23. Gonzalez MM, Timerman S, Gianotto-Oliveira R, Polastri TF, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz de Ressuscitação Cardiopulmonar e Cuidados Cardiovasculares de Emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(2Supl.3): 1-221.
24. Nanson J, Elcock D, Williams M, Deakin CD. Do physiological changes in pregnancy change defibrillation energy requirements? *Br J Anaesth*. 2001;87(2):237-9.
25. Steer RG. Delayed fetal death following electrical injury in the first trimester. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1992;32(4):377-8.
26. Brown O, Davidson N, Palmer J. Cardioversion in the third trimester of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2001;41(2):241-2.
27. James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: a United States population based study. *Circulation*. 2006;113(12):1564-71.
28. Thabut G, Thabut D, Myers RP, Bernard-Chabert B, Marrash-Chahla R, Mal H, et al. Thrombolytic therapy of pulmonary embolism: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(9):1660-7.
29. Rastegar A, Soleimani M. Hypokalaemia and hyperkalaemia. *Postgrad Med J*. 2001;77(914):759-64.
30. Cannon LA, Heiselman DE, Dougherty JM, Jones J. Magnesium levels in cardiac arrest victims: relationship between magnesium levels and successful resuscitation. *Ann Emerg Med*. 1987;16(11):1195-9.
31. Maron BJ, Estes NA 3rd. Commotio cordis. *N Engl J Med*. 2010;362(10):917-27.
32. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Estes NA, Hodges JS, Link MS. Commotio cordis and the epidemiology of sudden death in competitive lacrosse. *Pediatrics*. 2009;124(3):966-71.
33. Szpilman D, Bierens JJ, Handley AJ, Orłowski JP. Drowning. *N Engl J Med*. 2012;366(22):2102-10.
34. Larach MG. Accidental hypothermia. *Lancet*. 1995;345(8948):493-8.
35. Kornberger E, Schwarz B, Lindner KH, Mair P. Forced air surface rewarming in patients with severe accidental hypothermia. *Resuscitation*. 1999;41(2):105-11.
36. Coleman E, Doddakula K, Meeke R, Marshall C, Jahangir S, Hinchion J. An atypical case of successful resuscitation of an accidental profound hypothermia patient, occurring in a temperate climate. *Perfusion*. 2010;25(2):103-6.
37. Frei C, Darocha T, Debaty G, Dami F, Blancher M, Carron PN, et al. Clinical characteristics and outcomes of witnessed hypothermic cardiac arrest: a systematic review on rescue collapse. *Resuscitation*. 2019. pii: S0300-9572(19)30021-8.
38. Avellanas Chavala ML, Ayala Gallardo M, Soteras Martínez Í, Subirats Bayego E. Management of accidental hypothermia: a narrative review. *Med Intensiva*. 2019. pii: S0210-5691(18)30339-5.
39. Gentges J, Schieche C, Nusbaum J, Gupta N. Points & pearls: electrical injuries in the emergency department: an evidence-based review. *Emerg Med Pract*. 2018;20(Suppl 11):1-2.
40. Gentges J, Schieche C. Electrical injuries in the emergency department: an evidence-based review. *Emerg Med Pract*. 2018;20(11):1-20.
41. Whitcomb D, Martinez JA, Daberkow D. Lightning injuries. *South Med J*. 2002;95(11):1331-4.
42. Lockamy-Kassim E, Friedberg J, Newby C, Lecours C, Credle K, Leonard M. Identifying and chronicling childhood lead poisoning prevention program achievements with "success stories". *J Public Health Manag Pract*. 2019;25 Suppl 1, Lead Poisoning Prevention:S111-S114.
43. Kalogera V, Galopoulos D, Eleftheriotis G, Meimeti E, Malios I, Marathonitis G, et al. Patient survival after acute voluntary poisoning with a huge dose of oxcarbazepine and olanzapine. *Med Arch*. 2018;72(4):303-5.
44. Michels G, Hans-Jörg B. Kardiopulmonale Reanimation: Was ist neu? *Dtsch Med Wochenschr*. 2018;143:477-80.
45. Breikreutz R, Price S, Steiger HV, Seeger FH, Ilper H, Ackermann H, et al. Frankfurt am Main. Focused echocardiographic evaluation in life support and peri-resuscitation of emergency patients: a prospective trial. *Resuscitation (Ireland)*. 2010;81(11):1527-33.
46. Tsou PY, Kurbedin J, Chen YS, et al. Accuracy of point-of-care focused echocardiography in predicting outcome of resuscitation in cardiac arrest patients: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation*. 2017;114: 92-9.

47. Clattenburg EJ, Wroe P, Brown S, et al. Point-of-care ultrasound use in patients with cardiac arrest is associated prolonged cardiopulmonary resuscitation pauses: a prospective cohort study. *Resuscitation*. 2018;122: 65-8.
48. Teran F, Dean AJ, Centeno C, Panebianco NL, Zeidan AJ, Chan W, et al. Evaluation of out-of-hospital cardiac arrest using transesophageal echocardiography in the emergency department. *Resuscitation*. 2019. pii: S0300-9572(18)30976-6.
49. Fair J 3rd, Mallin MP, Adler A, Ockerse P, Steenblick J, Tonna J, Youngquist ST. Transesophageal echocardiography during cardiopulmonary resuscitation is associated with shorter compression pauses compared with transthoracic echocardiography. *Ann Emerg Med*. 2019. pii: S0196-0644(19)30025-3.
50. Miyazaki K, Hikone M, Kuwahara Y, Ishida T, Sugiyama K, Hamabe Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for massive pulmonary embolism in a "hybrid emergency room". *Am J Emerg Med*. 2019;pii: S0735-6757(19)30043-9.
51. Mahboob HB, Denney BW. Double bolus alteplase therapy during cardiopulmonary resuscitation for cardiac arrest due to massive pulmonary embolism guided by focused bedside echocardiography. *Case Rep Crit Care*. 2018;7986087.
52. Anderson KL, Fiala KC, Castaneda MG, Boudreau SM, Araña AA, Bebartá VS. Left ventricular compressions improve return of spontaneous circulation and hemodynamics in a swine model of traumatic cardiopulmonary arrest. *J Trauma Acute Care Surg*. 2018;85(2):303-10.
53. Chenkin J, Atzema CL. Contemporary application of point-of-care echocardiography in the emergency department. *Can J Cardiol*. 2018;34(2):109-16.
54. Aagaard R, Løfgren B, Grøfte T, Sloth E, Nielsen RR, Frederiksen CA, et al. Timing of focused cardiac ultrasound during advanced life support - A prospective clinical study. *Resuscitation*. 2018;124:126-31.
55. Moskowitz A, Berg KM. First do no harm: echocardiography during cardiac arrest may increase pulse check duration. *Resuscitation*. 2017;119:A2-A3.
56. Cheng A, Duff JP, Kessler D, et al; and the International Network for Simulation-based Pediatric Innovation Research and Education (INSPIRE) CPR. Optimizing CPR performance with CPR coaching for pediatric cardiac arrest: a randomized simulation-based clinical trial. *Resuscitation*. 2018;132:33-40.
57. Nolan JP, Berg RA, Andersen LW, et al; for the Utstein Collaborators. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein resuscitation registry template for in-hospital cardiac arrest: a consensus report from a task force of the International Liaison Committee on Resuscitation (American Heart Association, European Resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on Resuscitation, Heart and Stroke Foundation of Canada, InterAmerican Heart Foundation, Resuscitation Council of Southern Africa, Resuscitation Council of Asia). *Circulation*. 2019;140(18):e746-e757.
58. Edelson DP, Sasson C, Chan PS, Atkins DL, Aziz K, Becker LB, et al. Interim Guidance for Basic and Advanced Life Support in Adults, Children, and Neonates With Suspected or Confirmed COVID-19: From the Emergency Cardiovascular Care Committee and Get With the Guidelines®-Resuscitation Adult and Pediatric Task Forces of the American Heart Association in Collaboration with the American Academy of Pediatrics, American Association for Respiratory Care, American College of Emergency Physicians, The Society of Critical Care Anesthesiologists, and American Society of Anesthesiologists: Supporting Organizations: American Association of Critical Care Nurses and National EMS Physicians. *Circulation*. 2020.
59. Wax RS, Christian MD. Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Can J Anesth*. 2020;67(5):568-76. 21. Brewster DJ. Consensus Airway Society principles of airway management and tracheal intubation of Covid-19 adult patients group. *Med J Aust*. 2020.
60. Guimarães HP, Timerman S, Rodrigues RR, Corrêa TD, Schubert DUC, Freitas AP, et al. Posicionamento para ressuscitação cardiopulmonar de pacientes com diagnóstico ou suspeita de Covid-19 – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;114(6):1078-87.

Capítulo 6

Cuidados pós-ressuscitação

Sergio Timerman

Thatiane Facholi Polastri

Patrícia Ana Paiva Corrêa Pinheiro



PONTOS-CHAVE

- O objetivo dos cuidados pós-ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é evitar novos episódios de parada cardiorrespiratória (PCR). Para isso, devemos identificar e tratar suas causas e promover suportes ventilatório, hemodinâmico, neurológico e metabólico.
- Além disso, deve-se instituir controle direcionado de temperatura (CDT) para todos os pacientes que retornaram à circulação espontânea (RCE) comatosos.
- Quando existe a suspeita de síndrome coronariana aguda (SCA) como causa da PCR, há indicação de cineangiocoronariografia.

Evidências científicas sobre controle direcionado da temperatura

Quando ocorre o retorno da circulação espontânea (RCE), é importante avaliar o paciente quanto à ocorrência de síndrome pós-parada cardiorrespiratória (pós-PCR), que resulta de uma sucessão de processos fisiopatológicos e é caracterizada por lesão isquêmica sistêmica, lesão cerebral anóxica e disfunção miocárdica pós-PCR. Altas concentrações de oxigênio resultantes da reoxigenação podem levar à produção de radicais livres, oxidação e lesão de várias estruturas cerebrais, bem como falência de múltiplos órgãos e morte precoce.^{1,2}

A extensão da isquemia neurológica depende do grau de hipoxemia a que o tecido cerebral é submetido, podendo ocorrer lesão neurológica permanente após 5 a 10 minutos da completa cessação do fluxo sanguíneo.^{1,2}

Na parada cardiorrespiratória (PCR), com frequência ocorrem fenômenos inflamatórios, causando ruptura da barreira hematoencefálica e edema cerebral e, conseqüentemente, resultando em morte celular. Esses fenômenos são reduzidos e até mesmo interrompidos quando são utilizadas estratégias neuroprotetoras, como o controle direcionado da temperatura (CDT), definido como redução controlada e intencional da temperatura central dos pacientes, com objetivos terapêuticos específicos.^{1,2}

O controle direcionado de temperatura é indicado para pacientes que estão em coma após a PCR, ou seja, com sinais de dano neurológico decorrente da PCR.^{5,6} O CDT é realizado por meio da escolha de uma temperatura-alvo entre 32 e 36°C, em que pode ocorrer a indução de hipotermia, definida como uma condição na qual a temperatura corporal central está abaixo de 35°C, ou normotermia, com temperatura entre 35° e 36°C.^{2,5,6}

A hipotermia inibe os processos excitatórios que são prejudiciais à célula. A hipóxia é responsável por alterações nas membranas celulares que causam o edema citotóxico, que pode levar ao desenvolvimento de hipertensão intracraniana.^{4,6,7,8} Nesse caso, a hipotermia tem a capacidade de reduzir a permeabilidade vascular, minimizando o edema cerebral.^{6,8} O dano oxidativo é reduzido em condições hipotérmicas e diminui com a temperatura.^{6,11} Um desequilíbrio na liberação de mediadores pró-inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina 1, está associado a danos oxidativos, e esse desequilíbrio diminui em temperaturas mais baixas.^{3,7}

Dois estudos multicêntricos sobre cuidados pós-PCR revelaram achados significativos.^{9,10} O primeiro estudo conduzido em humanos, que foi publicado em 2002, foi um ensaio randomizado controlado, que comparou os efeitos da hipotermia moderada e normotermia em pacientes hospitalares, que permaneceram inconscientes após o RCE em decorrência da PCR.⁹ Um total de 77 pacientes designados aleatoriamente para tratamento com hipotermia ou normotermia foi incluído. O desfecho primário foi a sobrevida com função neurológica preservada e ausência de coma ou déficit cognitivo na alta.⁹ Observações preliminares sugeriram que a hipotermia moderada melhorou os resultados em pacientes em coma após RCP, em decorrência da PCR.⁹

Em outro ensaio clínico randomizado, também publicado em 2002,¹⁰ os pacientes ressuscitados após PCR em razão de fibrilação ventricular foram aleatoriamente designados para serem submetidos à hipotermia terapêutica (temperatura-alvo de 32°C a 34°C) por 24 horas ou para receber tratamento padrão com normotermia.¹⁰ O desfecho primário foi um desfecho neurológico favorável seis meses após a PCR, enquanto os desfechos secundários foram mortalidade em seis meses e taxa de complicações em sete dias. No grupo de hipotermia, 75 de 136 pacientes (55%) tiveram um resultado neurológico favorável (categoria 1 ou 2 de desempenho cerebral), em comparação com 54 de 137 pacientes (39%) no grupo de normotermia. A mortalidade em seis meses foi de 41% no grupo de hipotermia, em comparação com 55% no grupo de normotermia.¹⁰

Em 2010, o *International Liaison Committee on Resuscitation* (ILCOR) estabeleceu a hipotermia terapêutica como parte do cuidado após RCE de eventos de PCR extra-hospitalar e manteve a recomendação para controle de temperatura ideal entre 32°C e 34°C.¹¹ Esse método ganhou aceitação e seu uso foi estendido a outros tipos de ritmos de PCR, bem como no ambiente hospitalar.

Nielsen et al.¹² publicaram um ensaio clínico randomizado, denominado TTM Trial (*Target Temperature Management*), em 2013, que envolveu 950 indivíduos que desenvolveram coma após o RCE e foram submetidos à hipotermia com temperatura-alvo de 33°C ou 36°C. Um total de 939 pacientes foi incluído na análise primária. Os autores descobriram que 50% dos pacientes no grupo de 33°C (235 de 473 pacientes) morreram em comparação com 48% dos pacientes no grupo de 36°C (225 de 466 pacientes). No seguimento de 180 dias, 54% dos pacientes no grupo de 33°C morreram ou tiveram função neurológica prejudicada, de acordo com a categoria de desempenho cerebral (CPC), em comparação com 52% dos pacientes no grupo de 36°C que morreram.¹⁰ Em sobreviventes inconscientes em razão de PCR extra-hospitalar por causas cardíacas, a hipotermia a uma temperatura-alvo de 33°C não mostrou nenhum benefício em comparação com uma temperatura-alvo de 36°C.¹⁰ A principal conclusão do estudo foi que levar o paciente a temperaturas mais baixas, como a estudada (33°C), não apresentou benefício na redução da mortalidade ou melhor desfecho neurológico, em comparação ao grupo que manteve a temperatura em 36°C.

O estudo Hyperion, publicado em 2019,¹³ mostrou uma melhora neurológica significativa em 3 meses para pacientes em PCR intra ou extra-hospitalar, associada a um ritmo inicial não chocável, tratados com hipotermia terapêutica, a 33°C, em comparação ao grupo controle mantido em 37°C.

Já o estudo TTM2, publicado em 2021,¹⁴ avaliou a hipotermia vs. normotermia para pacientes em PCR extra-hospitalar e evidenciou que a hipotermia terapêutica não reduziu a mortalidade em 6 meses, em relação aos pacientes submetidos à normotermia.

A partir desses estudos, foi criado o conceito do controle direcionado da temperatura, em que as evidências apontam que em adultos que permanecem em coma em RCE, em decorrência de PCR intra ou extra-hospitalar com qualquer ritmo inicial, deve-se manter uma temperatura-alvo em um valor constante entre 32 e 36°C por pelo menos 24h. Também se deve evitar febre (> 37,7°C) por pelo menos 72 horas após o RCE.¹⁵

Indicações para controle direcionado da temperatura

O CDT mostrou-se uma intervenção capaz de oferecer melhora na recuperação neurológica, e deve ser considerado para os pacientes comatosos, ou seja, incapazes de atender a uma ordem verbal após o RCE (Quadro 1).¹⁵

QUADRO 1 Critérios de seleção para o controle direcionado da temperatura (CDT)¹⁶

Critérios de inclusão:
1. Idade: 18 a 75 anos.
2. PCR presenciada.
3. Tempo de manobras de reanimação < 45 minutos.
4. Ausência de resposta adequada aos estímulos.
5. Acesso ao atendimento primário entre 5 e 15 minutos após o início da PCR.
6. Intervalo pós-PCR de até 12 horas.
Limitações para o início do CDT
1. Portadores de coagulopatias – exceto as induzidas.
2. Choque cardiogênico refratário à terapêutica/uso crescente de doses de drogas vasoativas.
3. Choque séptico.
4. Discrasias sanguíneas.
5. Recorrência de PCR prolongada após admissão.
7. Pacientes conhecidamente em fase de doença terminal.
8. Gestantes (relativa).

PCR: parada cardiorrespiratória.

O CDT dependerá de condições específicas que o paciente apresentar no RCE, por exemplo: temperaturas entre 35 e 36°C podem ser preferíveis aos pacientes que apresentarem distúrbios de coagulação (necessidade de terapia com anticoagulantes). A hipotermia poderá ser realizada em pacientes que apresentarem convulsão, edema cerebral e traumatismo cranioencefálico grave. Assim, sugere-se o controle direcionado da temperatura.

É importante ressaltar que a equipe deve escolher uma temperatura-alvo, seja hipotermia (32° a 34°C) ou normotermia (35 a 36°C). Essa escolha dependerá do protocolo local para indução, manutenção da temperatura-alvo e reaquecimento

após 24 horas. Também se ressalta a importância do uso de equipamentos que possam realizar o gerenciamento dessa temperatura, evitando variações.

Em algumas subpopulações, o benefício associado a baixas temperaturas com faixas de 32 a 34°C ou a temperaturas mais elevadas de 36°C permanece incerto e novos estudos devem ser realizados.

Cuidados pós-ressuscitação

Para garantir o sucesso nos cuidados pós-PCR, os profissionais devem: otimizar o estado hemodinâmico e ventilatório do paciente; iniciar o controle direcionado de temperatura; fornecer reperfusão coronária imediata com intervenção coronária percutânea; fornecer tratamento e prognóstico neurológico e outras intervenções pertinentes. Um protocolo multidisciplinar deve ser implementado para otimização dos cuidados pós-PCR.

No atendimento cardiovascular de emergência, é evidente que há a necessidade de novas técnicas para reverter a injúria de isquemia e reperfusão. Nesse contexto, é de vital importância identificar quais são os cuidados pós-PCR para que estratégias sejam implementadas, com o objetivo de diminuir a mortalidade associada à instabilidade hemodinâmica, limitar o dano cerebral e a lesão nos demais órgãos.^{15, 16}

O monitoramento do paciente deve incluir:¹⁷

- Monitoramento da pressão arterial invasiva: para permitir controle contínuo e adequado da pressão arterial.
- Oximetria: um valor de 94 a 98% deve ser mantido para evitar hiperoxemia.
- Índice bispectral (BIS): monitoramento do estado de vigília do paciente, por conta de sedação, durante o CDT.
- Monitoramento contínuo de ECG: para controlar o ritmo e garantir a detecção precoce de qualquer alteração.
- Monitoramento contínuo de EEG: recomendado especialmente em pacientes submetidos a bloqueio neuromuscular, a fim de detectar possível mioclonia.
- Controle contínuo da temperatura corporal: a fim de manter a temperatura-alvo e evitar febre e variações da temperatura.

Via aérea e ventilação

Após o RCE, uma vez que SpO₂ possa ser medido de forma confiável ou os valores de gasometria arterial sejam obtidos, titule o oxigênio inspirado para atingir uma saturação de oxigênio arterial de 94 a 98%.

Em pacientes que requerem ventilação mecânica após RCE, ajuste a ventilação para atingir uma pressão arterial parcial normal de dióxido de carbono (PaCO₂) entre 35 e 45 mmHg. Em pacientes tratados com hipotermia terapêutica (32 a 34°C), monitore a PaCO₂ com frequência, pois pode ocorrer hipocapnia. Sedação nessa fase se faz necessária para viabilizar a ventilação e diminuir o consumo de oxigênio cerebral. Em pacientes que serão submetidos à hipotermia terapêutica, o uso de bloqueadores neuromusculares deve ser considerado, a fim de evitar tremores.¹⁸

Circulação

A pressão arterial deve ser monitorada continuamente, a fim de evitar hipotensão (PAM menor que 65 mmHg) e manter uma pressão arterial apropriada para alcançar um débito urinário adequado (maior que 0,5 mL/kg por hora) e lactato normal ou decrescente. Se necessário, administre cristaloides, inotrópicos ou vasopressores.¹⁸

É aconselhável monitorar o débito cardíaco em pacientes hemodinamicamente instáveis e realizar ecocardiograma de maneira precoce em todos os pacientes, para detectar qualquer patologia cardíaca subjacente e quantificar o grau de disfunção miocárdica.

Durante a hipotermia terapêutica, é comum ocorrer bradicardia. Trate a bradicardia somente se houver alteração da pressão arterial, lactato, SvO₂. Os eletrólitos devem ser monitorados e corrigidos, se necessário, a fim de evitar arritmias.¹⁶

O infarto agudo do miocárdio é uma causa frequente de parada cardíaca extra-hospitalar. A lesão coronária aguda atinge 59 a 71% dos pacientes, que evoluem para PCR sem etiologia cardíaca evidente. Dessa forma, um ECG deve ser prontamente realizado e se houver supradesnivelamento do segmento ST, a terapia de reperfusão coronária deverá ser iniciada.¹⁹

Um ensaio randomizado recente, o Tomahawk trial,²⁰ envolvendo pacientes com parada cardíaca sem elevação do segmento ST comparou a angiografia imediata com a angiografia tardia e não mostrou nenhuma diferença significativa entre os grupos em relação ao desfecho primário de sobrevivência em 90 dias ou em qualquer um dos desfechos secundários de eficácia ou segurança.

De acordo com esse estudo, em vítimas que retornam à circulação espontânea após PCR extra-hospitalar, independentemente do ritmo eletrocardiográfico (ritmo chocável vs. ritmo não chocável) identificado no momento do colapso cardiovascular, não parece haver necessidade de encaminhamento imediato para a hemodinâmica, para investigação de oclusão coronariana, quando não se tem um supradesnivelamento do segmento ST.

Isso proporciona tempo para uma investigação inicial ampla da condição clínica do paciente e ainda evita riscos inerentes a um procedimento de angiocoronariografia emergencial. Assim, esse procedimento poderá ser realizado em momento mais apropriado, carreando menor risco.²⁰

Controle eletrolítico e glicêmico

Recomenda-se que a monitoração glicêmica seja realizada de forma frequente e a hipoglicemia, evitada. As estratégias de controle e os níveis que requerem o uso de insulina devem ser instituídos de acordo com a política local de cada instituição. Um alvo aceitável é a manutenção de níveis glicêmicos em torno de 144 mg/dL. As estratégias de controle rigoroso da glicemia falharam em mostrar benefícios quando comparadas a estratégias de controle glicêmico mais tolerante, provavelmente por causa dos efeitos negativos da maior incidência de hipoglicemia.

Os distúrbios de potássio e magnésio devem ser prontamente corrigidos. As alterações do potássio estão na lista de causas reversíveis mais frequentes da PCR. A hipocalcemia é frequente e aumenta a incidência de arritmias. Os níveis de potássio devem ser mantidos acima de 3,5 mEq/L. A hipomagnesemia pode estar relacionada ao aumento do intervalo QT e à ocorrência de *torsades de pointes*.

Manejo farmacológico

Intervenções farmacológicas e uso de agentes sedativos e analgésicos devem ser feitos em todos os pacientes pós-PCR submetidos ao CDT. Essas drogas contribuem para reduzir o tremor, que é responsável pela geração de calor e resulta em um tempo prolongado para atingir a temperatura-alvo.^{15, 18}

Nenhum estudo mostrou superioridade de qualquer protocolo de sedação no resultado do paciente. Independentemente do regime sedativo e do analgésico escolhido, os fármacos devem ser administrados no momento do início do CDT e interrompidos apenas na normotermia (ou seja, 36 a 37 °C).^{15, 18}

Fases do CDT: indução, manutenção e reaquecimento

Indução

A temperatura central deve ser monitorada continuamente, por meio de termômetro esofágico, cateter vesical ou cateter de artéria pulmonar. O uso de termômetros convencionais (axilares, retais ou orais) não se mostrou adequado e seguro.^{15,16,18}

O resfriamento deve ser iniciado prontamente, em 6 a 12 horas após o RCE, sendo que a temperatura-alvo deve ser atingida o mais rapidamente possível, utilizando métodos para indução e manutenção dela, conforme mostrado no Quadro 2.¹⁶

Frequentemente, após RCE, há queda da temperatura corpórea (35 a 36°C). Se a temperatura-alvo de 36°C for escolhida, pode-se permitir um reaquecimento passivo lento. Se o objetivo for temperatura-alvo de 32°C, o resfriamento inicial pode ser facilitado por bloqueio neuromuscular e sedação.

Manutenção

Essa fase se inicia ao atingir temperatura-alvo e se estende por 12 a 24 horas. Os cuidados são direcionados a fim de se evitar o hiper-resfriamento (temperatura < 32°C). A infusão de soluções geladas deve ser interrompida nessa fase. A queda nos níveis de temperatura pode induzir bradicardia e poliúria, contribuindo para uma deterioração do estado hemodinâmico, facilitando hipovolemia e distúrbios hidroeletrolíticos.^{21,22}

Mioclonias e convulsões devem ser prontamente identificadas e tratadas. O diagnóstico diferencial deve ser feito com eletroencefalograma e não há evidência para sustentar o uso preventivo de anticonvulsivantes.^{15,16,18}

Reaquecimento

As manobras que sinalizam o início dessa fase não implicam na descontinuidade imediata dos dispositivos de resfriamento, já que o ganho de temperatura deverá ser gradativo, idealmente de 0,25°C a 0,5°C a cada hora. Alterações hemodinâmicas, hidroeletrolíticas e nas taxas metabólicas são esperadas nessa fase, e atenção deve ser dada a fim de conter hipertermia rebote, que está associada à pior evolução neurológica. O controle posterior da temperatura deve se estender ao menos por 24 horas para a prevenção ativa da ocorrência de febre.^{15,16,18}

Avaliação neurológica

Recomenda-se o uso de eletroencefalografia (EEG) para diagnosticar convulsões eletrográficas em pacientes com convulsões clínicas e a fim de monitorar os efeitos do tratamento.^{15,18}

Além disso, recomenda-se iniciar a avaliação clínica para definição do prognóstico neurológico após 72 horas, bem como excluir a interferência de sedativos, opioides, relaxantes musculares ou hipotermia terapêutica.

Se dois ou mais preditores estiverem presentes em um paciente comatoso com Glasgow ≤ 3 , após mais de 72 horas após RCE, há indicação de mau prognóstico neurológico:¹⁸

- Nenhum reflexo pupilar e corneano em ≥ 72 h.
- Onda N20 em potencial evocado somatossensorial bilateralmente ausente em ≥ 24 h.
- EEG altamente maligno em > 24 h.
- Enolase neurônio-específica (NSE) $> 60 \mu\text{g L}^{-1}$ a 48 h e/ou 72 h;
- *Status* de mioclonia ≤ 72 h.
- Injúria anóxica difusa e extensa presente em tomografia.

QUADRO 2 Principais métodos de indução e manutenção de hipotermia¹⁶

Método	Cuidados	
Resfriamento de superfície	<ul style="list-style-type: none"> ■ Pacotes de gelo. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rodiziar locais: axilar, virilha e pescoço. ■ Prevenir lesões de pele. ■ Evitar variações da temperatura-alvo.
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mantas térmicas. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atender especificações do fabricante.
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dispositivos de aplicação cutânea: capacetes, coletes, perneiras. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atender especificações do fabricante.
Resfriamento por sonda gástrica	<ul style="list-style-type: none"> ■ Solução salina a 4°C, em <i>bolus</i> de 250 mL por sonda gástrica, volume final 30 mL/kg. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Verificar posição da sonda gástrica. ■ Aspirar conteúdo gástrico inicial.
Resfriamento endovenoso	<ul style="list-style-type: none"> ■ Solução salina a 4°C, infusão por via endovenosa, volume final de 30 mL/kg. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Empregar perfusor para otimizar o tempo de infusão. ■ Suspender infusão de volume se oximetria de pulso $< 94\%$. ■ Limitar uso em pacientes com congestão pulmonar.
	<ul style="list-style-type: none"> ■ Cateter endovascular de resfriamento contínuo. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Necessita de punção femoral ou venosa central. Risco de complicações: mecânica, sangramento, infecção e trombose.

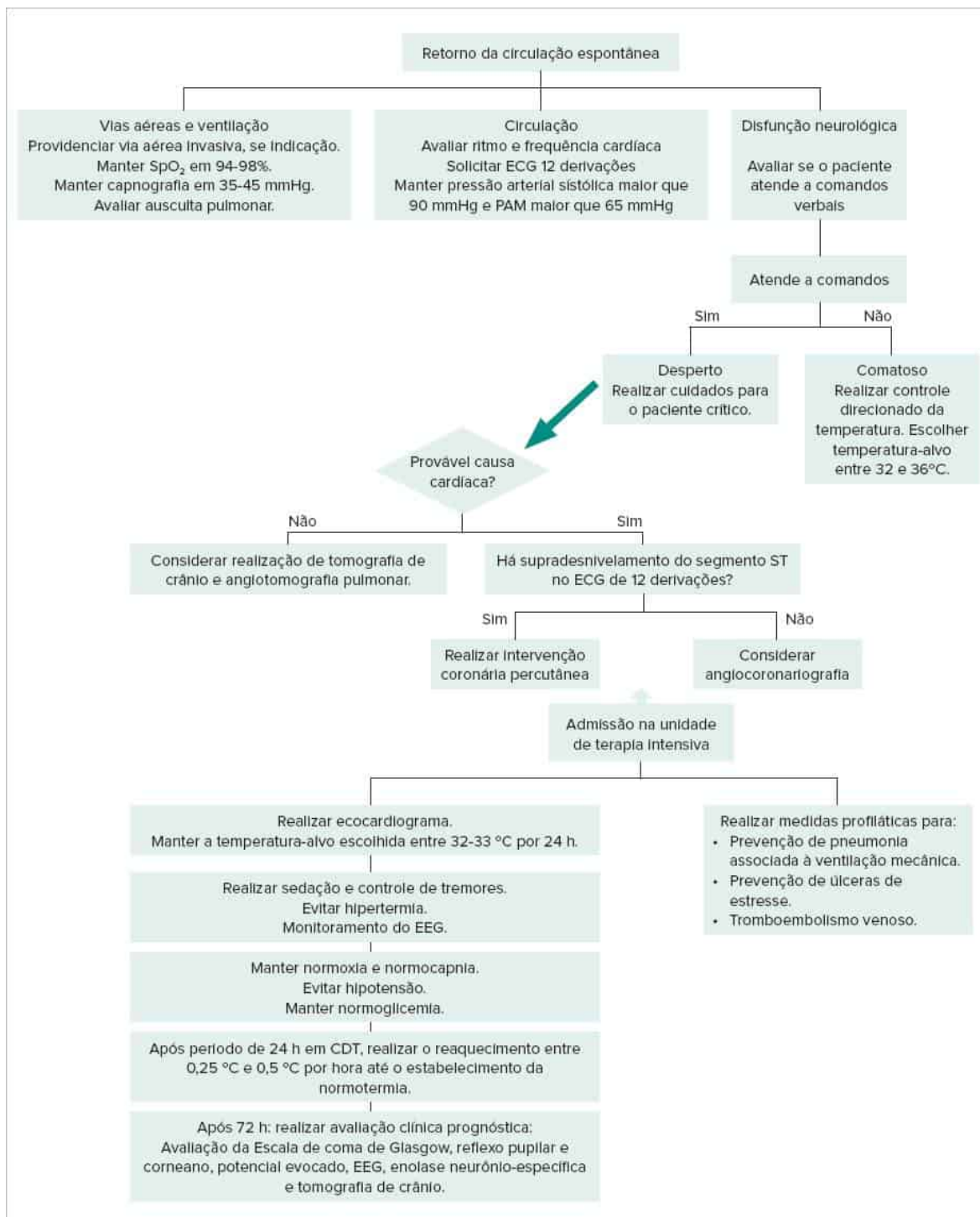


FIGURA 1
Cuidados pós-ressuscitação.

Considerações finais

O treinamento da população quanto ao reconhecimento das situações de PCR e da necessidade do início das manobras de RCP, associado a estruturas que ofereçam atendimento rápido, trouxe melhora da sobrevida e qualidade de vida aos pacientes que evoluíram com RCE. Apesar disso, na prática fica evidente que o número de pacientes elegíveis para CDT é significativamente inferior ao total dos admitidos pós-PCR nos serviços de emergência.

Os cuidados pós-ressuscitação certamente são tópicos que deverão ocupar maior espaço no tratamento de pacientes sobreviventes à PCR, uma vez que a maior diferença após o retorno à circulação espontânea são os cuidados para que

possamos devolver essa vítima à sua família e à sociedade com o mínimo de seqüela neurológica e com qualidade de vida.

Referências bibliográficas

1. Akin M, Garcheva V, Sieweke J-T, Adel J, Flierl U, Bauersachs J, et al. Neuromarkers and neurological outcome in out-of-hospital cardiac arrest patients treated with therapeutic hypothermia-experience from the HANNOVER COOLING REGISTRY (HACORE). 2021;16(1):e0245210.
2. Arvidsson L, Lindgren S, Martinell L, Lundin S, Rylander C. Target temperature 34 vs. 36°C after out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective observational study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2017;61(9):1176-83.
3. Barrionuevo-Sanchez MI, Ramos-Martinez R, Exposito-Calamarido L, Calero-Nunez S, Diaz-Lancha S, Ramirez-Guijarro C, et al. Prognostic implication of therapeutic hypothermia after cardiac arrest in patients older than 75 years. *Eur Heart J*. 2020;9(2 Suppl):144.
4. Benson-Cooper KA. Therapeutic hypothermia is independently associated with favourable outcome after resuscitation from out-of-hospital cardiac arrest: a retrospective, observational cohort study. *N Z Med J*. 2015;128(1427):33-7.
5. Bosson N, Kaji AH, Koenig W, Niemann JT. Effect of therapeutic hypothermia on survival and neurological outcome in the elderly. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*. 2016;6(2).
6. Bray JE, Stub D, Bloom JE, Segan L, Mitra B, Smith K, et al. Changing target temperature from 33°C to 36°C in the ICU management of out-of-hospital cardiac arrest: a before and after study. *Resuscitation*. 2017;113:43.
7. Castrejón S, Cortés M, Salto ML, Benítez LC, Rubio R, Juárez M, et al. Improved prognosis after using mild hypothermia to treat cardiorespiratory arrest due to a cardiac cause: Comparison with a control group. *Rev Espa Cardiol*. 2009;62(7):733-41.
8. Chandrasekaran PN, Dezfulian C, Polderman KH. What is the right temperature to cool post-cardiac arrest patients? *Journal club critique*. *BMC*. 2015;406.
9. Bernard SA, et al. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia. *N Engl J Med*. 2002;346(8):557-63.
10. The Hypothermia after Cardiac Arrest Study Group. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2002;346(8):549-56.
11. Peberdy MA, et al. Part 9: post-cardiac arrest care: 2010 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2010;122(18suppl3):S768-S786.
12. Nielsen N, et al. Targeted temperature management at 33 C versus 36 C after cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2013;369(23):2197-206.
13. Lascarrou JB, et al. Targeted temperature management for cardiac arrest with nonshockable rhythm. *N Engl J Med*. 2019;381:2327-37.
14. Dankiewicz J, et al. Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 2012;384(24):2283-94.
15. Berg KM, et al. Adult advanced life support: 2020 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation*. 2020;142(16_suppl_1):S92-S139.
16. Beroche C, et al. Atualização da diretriz de ressuscitação cardiopulmonar e cuidados cardiovasculares de emergência da Sociedade Brasileira de Cardiologia-2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113:449-663.
17. Walker AC, Johnson NJ. Critical care of the post-cardiac arrest patient. *Cardiol Clin*. 2018;36(3):419-28.
18. Nolan JP, et al. European resuscitation council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care. *Resuscitation*. 2021;161:220-69.
19. Geri G, et al. Etiological diagnoses of out-of-hospital cardiac arrest survivors admitted to the intensive care unit: insights from a French registry. *Resuscitation*. 2017;117:66-72.
20. Desch S, et al. Angiography after out-of-hospital cardiac arrest without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2021.
21. Wadhwa A, Sengupta P, Durrani J, et al. Magnesium sulphate only slightly reduces the shivering threshold in humans. *Br J Anaesth*. 2005;94:756-62.
22. Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, et al. Post Cardiac Arrest Syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A consensus statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; and the Stroke Council. *Circulation*. 2008;118(23):2452-83.

Capítulo 1

Conceitos de inovação em saúde e a cardiologia do futuro

João Fernando Monteiro Ferreira, Jeane Mike Tsutsui, Bruno Aragão Rocha

Capítulo 2

Aplicações da telemedicina nas emergências cardiovasculares

Carlos Henrique Sartorato Pedrotti, Maria Tereza Sampaio de Sousa Lira, Alexandra Régia Dantas Brígido

Capítulo 3

Aplicações da telemedicina no manejo dos fatores de risco e na doença cardiovascular crônica

Marcos Pita Lottenberg, Carlos Henrique Sartorato Pedrotti, Tarso Augusto Duenhas Accorsi

Capítulo 4

Utilização de aplicativos e dispositivos vestíveis e implantáveis em cardiologia

Guilherme de Castro Machado Rabello, Rosangela Monteiro, Fabio Biscegli Jatene

Capítulo 1

Conceitos de inovação em saúde e a cardiologia do futuro

João Fernando Monteiro Ferreira
Jeane Mike Tsutsui
Bruno Aragão Rocha



PONTOS-CHAVE

- A inovação não necessariamente está atrelada ao uso intensivo de tecnologia, existem formas de se inovar baseadas no simples rearranjo de fatores ou lógicas de relacionamento.
- Quando se fala em tendências para a medicina, uma das expressões mais utilizadas é a de “medicina 4P”.
- O uso de *wearables* na área médica, apesar de ainda incipiente, vem crescendo e amadurecendo muito nos últimos anos, merecendo destaque o impulso ocorrido no contexto da pandemia de Covid-19.
- No universo da cardiologia, foram listadas áreas em que a inteligência artificial pode trazer grandes avanços nos próximos anos, incluindo pesquisa, desenvolvimento, prática clínica e gestão de saúde populacional.

Conceitos em inovação

Inovação em saúde é um tema extremamente atual e relevante, sendo objeto de muita discussão e estudo nos mais diversos campos da medicina. No entanto, antes de entrarmos na análise de exemplos práticos, é importante ter clara uma definição do que chamamos de inovação e, principalmente, compreender de forma mais ampla suas possíveis abordagens na área da saúde.

O termo inovação tem muitas definições segundo vários autores e disciplinas, chegando a cerca de 60 proposições.¹ Baregheh et al.,¹ após uma extensa revisão, propõem a seguinte descrição: “Inovação é o processo de vários estágios por meio do qual as organizações transformam ideias em produtos, serviços ou processos novos/aprimorados, a fim de avançar, competir e se diferenciar com sucesso em seu mercado”. Um aspecto importante a ser destacado é que, além do caráter de novidade ou melhoria significativa, para ser chamada de inovação, a ideia tem de ser implementada na prática para gerar valor, caso contrário se trata apenas de uma invenção, ideia ou avanço de pesquisa.

Existem também várias conceituações para distinguir tipos, naturezas e finalidades de inovação. Uma das categorizações que vale a pena mencionarmos é a proposta por Clayton Christensen et al, no clássico artigo da *Harvard Business Review* de 1995,² no qual os autores discorrem sobre os conceitos de inovação incremental/sustentada e inovação disruptiva/radical. A ideia básica é que a inovação incremental compreende uma série de avanços que geram atributos novos ou melhorados, mas que tendem a manter o relacionamento ou lógica entre os usuários e organizações envolvidos naquele setor. Um exemplo seria a evolução dos aparelhos de televisão, que foram reduzindo de tamanho, cada vez mais ganhando funcionalidades diferentes, mas essencialmente mantiveram a natureza do relacionamento dos usuários e das empresas com eles. Já a inovação disruptiva corresponde a avanços capazes de alterar profundamente as estruturas e lógica de relacionamento transformando um setor. Um bom exemplo foi a evolução das plataformas de *streaming* no setor fonográfico, que alterou completamente a lógica do relacionamento dos usuários com a música, que antes compravam a “posse” do objeto musical por meio de LPs, fitas ou CDs e, atualmente, compram o acesso a bancos enormes de músicas.

É importante destacar que inovação não necessariamente está atrelada ao uso intensivo de tecnologia. Com certeza é mais fácil criar uma inovação em produto, serviço ou processo pautada na aplicação de uma nova tecnologia, no entanto, existem formas de se inovar baseadas no simples rearranjo de fatores ou lógicas de relacionamento. Esse tipo de abordagem é mais comum em inovações de serviços e processos.

Quando se pensa em inovação em saúde, a primeira coisa que normalmente se enxerga é a inovação de natureza científica/tecnológica, ou seja, a evolução das técnicas diagnósticas ou de tratamentos, equipamentos, medicamentos, *devices* etc. No entanto, inovações sociais (focadas no acesso) e de negócios (focadas no financiamento e sustentabilidade) são abordagens relevantes e de alto potencial de impacto para toda a sociedade. A intersecção entre essas três visões de inovação em nosso setor é extremamente importante para o fortalecimento e resolução dos problemas nos sistemas de saúde.

Cardiologia do futuro

Estudar o passado e o presente para fazer previsões sobre o futuro é uma das atividades mais antigas da humanidade. O interesse pelo futuro sempre esteve presente nas artes, a julgar pelo sucesso do gênero de ficção científica, exemplificado pelas obras de Isaac Asimov e Arthur C. Clarke. No campo acadêmico, também sempre permeou o interesse dos estudiosos.³ Mais recentemente, em especial no cenário pós-Segunda Guerra, tem se organizado uma linha de pesquisa, ou pode se chamar de disciplina não exata, chamada Futurologia ou Futurismo (não confundir com o movimento artístico e literário também chamado Futurismo, que surgiu em 1909 com o Manifesto Futurista, de Marinetti). Segundo o futurista brasileiro Tiago Mattos, esse novo campo do conhecimento é a disciplina que investiga, explora, traduz e acelera as possibilidades de um futuro pós-emergente, ou seja, de cinco a dez anos. Sua proposta é observar como as evidências (passadas e presentes) encontradas na ciência, na tecnologia e no empreendedorismo (ou negócios em geral) podem afetar a cultura, os novos comportamentos e as novas estruturas da sociedade. Seu objetivo é aumentar a consciência da sociedade, ajudando-a a tomar decisões que geram impacto positivo tanto hoje quanto amanhã.

Seguindo essa linha de pensamento, nosso interesse neste capítulo é mostrar ao leitor algumas das principais tendências e transformações no campo científico/tecnológico que impactam a cardiologia, com o foco em trazer subsídios para o exercício crítico de projetar cenários, oferecer visões e possibilidades que permitam a criação de estratégias. Tentaremos traduzir alguns conceitos e ideias complexos de forma simples e amigável para permitir uma visão holística. A pretensão não é fazer uma revisão aprofundada de cada tema, mas juntar os pontos e permitir, ao final da leitura, que cada um possa fazer seu próprio exercício de futurismo.

Medicina “4P”

Quando se fala em tendências para a medicina, uma das expressões mais utilizadas é a de “medicina 4P”, ou seja, que estamos caminhando para um paradigma de uma medicina mais:

- Preditiva.
- Preventiva.
- Personalizada.
- Participativa.

Apesar de muito atual e válido, esse conceito não é tão novo. Sua origem remonta ao início dos anos 2000, quando surgiram as primeiras publicações sobre “biologia de sistemas” no entendimento das doenças.⁴ Esta é uma abordagem mais holística, que entende os sistemas biológicos como coleções de redes em vários níveis, desde o nível molecular até células, tecidos e organismos, ao nível da população e fatores ambientais. Pautada na simbiose entre conhecimento biológico, matemático, computacional e dados de alta dimensionalidade, essa abordagem tenta integrar diversas áreas do conhecimento para entender tanto doenças como o funcionamento normal dos nossos organismos. Dentro da biologia de sistemas, podem se integrar campos do conhecimento em múltiplos níveis, como genômica, transcriptômica, proteômica, metabolômica, microbiômica, epigenômica, exposômica (dados de exposição do meio ambiente), radiômica, biossensores e até dados de redes sociais e comportamentais.⁵

A transformação da medicina no paradigma 4P será uma consequência da evolução da biologia de sistemas, aliada à revolução digital e computacional que tem expandido a capacidade de coletar, armazenar, analisar e compartilhar enormes quantidades de dados de toda natureza. Na prática, não haverá uma data em que diremos “pronto, chegamos”, será um lento e contínuo processo de transformação. No momento atual, estamos ainda mais próximos da tradicional Medicina reativa do que da tão almejada “4P”. Uma importante mudança para essa transformação será a alteração na escala de quantidade de pessoas e dimensionalidade de dados envolvidos nas pesquisas que geram conhecimento na área médica.⁶ Sob essa ótica da quantidade de indivíduos envolvidos vs. quantidade de dados analisados, podemos didaticamente propor uma escala evolutiva em três estágios para nossas pesquisas. A maior parte da geração do conhecimento médico atual pode ser enquadrada no estágio 1, ou seja, estudos envolvendo poucas pessoas (até a ordem de grandeza de milhares) e relativamente poucos tipos de dados. Um segundo estágio evolutivo seriam as recentes pesquisas com abordagem multiômica, nas quais há um aumento na dimensionalidade dos dados envolvidos, mas ainda assim se resumem a conjuntos de pacientes relativamente pequenos (até a ordem de grandeza de milhares). O terceiro estágio evolutivo, que ainda não é uma realidade, seria a possibilidade de termos estudos com a ordem de grandeza de milhões a bilhões de indivíduos com a dimensionalidade e cruzamento de dados da natureza multiômica. Claro que, para chegarmos nesse último estágio, barreiras enormes precisam ser transpostas e grandes mudanças estruturais na sociedade, academia e indústria da tecnologia precisam ocorrer. Questões como privacidade e segurança de dados, interoperabilidade, capacidade de compartilhamento de informações e capacidade de cooperação institucional em larga escala são exemplos desses desafios.

Wearables

Wearables são qualquer tipo de dispositivo tecnológico com algum grau de poder computacional e processamento de dados embarcado que pode ser usado ao corpo na forma de vestimenta ou acessório. Inclui relógios, anéis, pulseiras,

calçados/palmilhas, cintas torácicas, fones de ouvido, dentre outras possibilidades.

Seu uso na área médica, apesar de ainda incipiente, vem crescendo e amadurecendo muito nos últimos anos, merecendo destaque o impulso ocorrido no contexto da pandemia de Covid-19, no qual ficou evidente a necessidade da ampliação de um modelo de cuidado cada vez mais remoto, descentralizado e personalizado.⁷

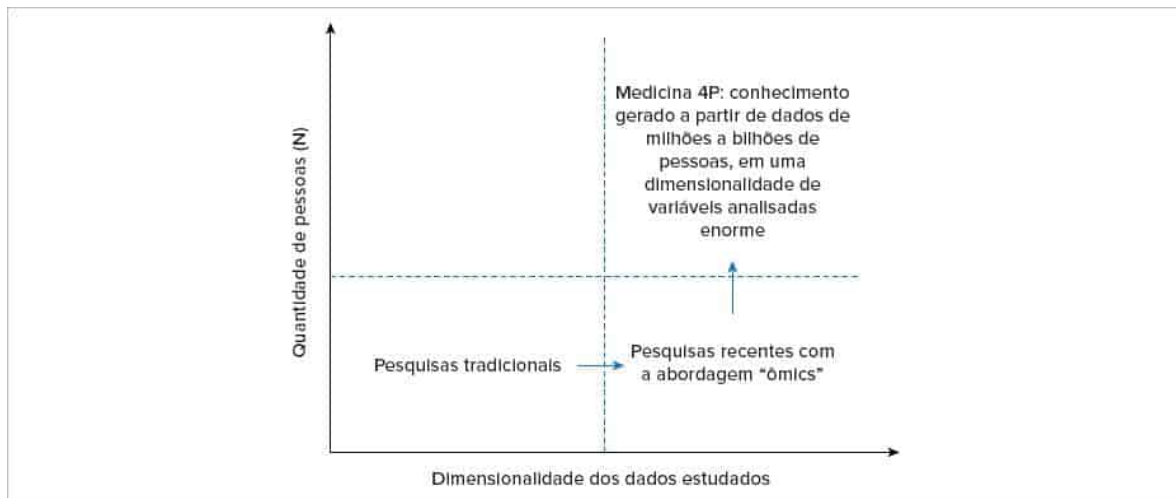


FIGURA 1

Modelo didático mostrando a evolução no padrão das pesquisas segundo a quantidade de pessoas e dimensionalidade dos dados envolvidos para chegarmos no modelo de medicina 4P.

A seguir, vamos discutir os principais tipos de sensores presentes nos dispositivos mais comuns, exemplos de aplicações em diferentes áreas da Cardiologia e desafios para maior incorporação na prática clínica.

Principais tipos de sensores embarcados nos *wearables*

- Sensores de atividade: acelerômetros, giroscópios, barômetros e GPS: esses sensores são comuns em vários *wearables* e *smartphones*, permitindo a mensuração de dados como distância percorrida, variações de altitude (contagem de degraus), quantidade de passos, estimativa de gasto energético e até predição de quedas. Tradicionalmente, o nível de atividade física dos pacientes tem sido acompanhado de forma subjetiva pelos cardiologistas, com base em relatos nos momentos das consultas. O uso de informações quantitativas objetivas e acuradas a respeito desse aspecto tão importante no acompanhamento dos pacientes tende a aumentar na prática clínica.
- Sensores de frequência e ritmo cardíaco: para esse objetivo, os principais tipos de sensores embarcados nos *wearables* são a fotopletismografia (PPG, do inglês *photoplethysmograph*) e eletrodos de eletrocardiograma. A PPG mede mudanças no volume de sangue na microcirculação, por meio da emissão de um pulso contínuo de fótons para a pele e um fotodetector mede a intensidade variável dos fótons refletidos do tecido, permitindo assim a criação de um gráfico de pulso. A análise do gráfico gerado pelo dispositivo óptico permite o cálculo da frequência cardíaca, a inferência de alguns ritmos cardíacos e estimativas da saturação de oxigênio.⁸ A maioria dos *wearables* ativa continuamente a PPG durante o exercício, ao passo que, durante o repouso e o sono, as medições ocorrem apenas intermitentemente para preservar a vida da bateria. Os sensores eletrocardiográficos podem estar embarcados de várias maneiras, de forma isolada em cintas torácicas ou fitas de pulso, e também em *smartwatches* (coexistindo com o sensor de PPG), permitindo a realização de um traçado eletrocardiográfico de uma derivação. As medidas de frequência cardíaca e ritmo baseadas nos sensores eletrocardiográficos são mais precisas e confiáveis,⁹ A tecnologia de PPG, apesar da grande vantagem do baixo custo e praticidade, especialmente quando embarcada em *smartwatches*, apresenta limitações, como uma discutível variabilidade de acurácia entre fabricantes e interferência de fatores ambientais como suor, tatuagens e tons de pele.¹⁰ No entanto, à medida que a tecnologia do *hardware* e algoritmos de pós-processamento evoluem, a tendência é que os dados de PPG entrem cada vez mais na prática clínica.
- Sensores para pressão arterial: a incorporação da medida da pressão arterial em dispositivos *wearables* comerciais tem um grande potencial para melhorar o rastreamento da hipertensão arterial e identificar hipertensão noturna ou relacionada ao exercício. Separamos didaticamente esse tema em duas categorias: medida de pulso com *cuff* e medidas de pulso sem *cuff*. No estudo de Kario et al.,¹¹ o relógio de pulso HeartGuide (Omron, Japão), recentemente lançado, foi comparado com medidas ambulatoriais e de consultórios de aparelhos convencionais, demonstrando uma acurácia aceitável, embora com suas limitações. Esse dispositivo utiliza um manguito reduzido de pulso com um sensor oscilométrico que permite uma medida considerada direta da pressão arterial.¹¹ Por outro lado, estão aumentando as técnicas de medida da pressão arterial de forma indireta, ou seja, “*cuff-less*”. Essas técnicas usam

uma combinação de PPG com sensor eletrocardiográfico para fazer uma estimativa indireta da pressão arterial.¹² Apesar de promissor, esse tipo de tecnologia ainda tem muitas limitações, necessitando de evolução e investigações mais robustas para demonstrar seu potencial uso na prática.¹³

Outros tipos de sensores menos comuns

Apesar de ainda muito iniciais e em desenvolvimento, vale a pena mencionar outros tipos de sensores que estão sendo desenvolvidos e, de alguma maneira, podem acabar ganhando espaço nos *wearables* comerciais em um futuro próximo. Como exemplo, podemos citar sensores bioquímicos, passíveis de medir concentração de eletrólitos na saliva ou suor (para medida de grau de hidratação, por exemplo, ou distúrbios hidroeletrólíticos), sistemas balistocardiográficos e sismocardiográficos para monitoramento não invasivo da mecânica cardíaca e sensores flexíveis, como adesivos ou tatuagens baseados em microfluidos para monitoramento contínuo hemodinâmico e bioquímico.

Principais aplicações atuais

- Avaliação de risco cardiovascular e monitoramento de estilo de vida: a capacidade de coletar objetivamente dados relacionados a hábitos e estilo de vida como atividade física e nível de sedentarismo pelos *wearables* é uma oportunidade para um monitoramento mais preciso dos riscos cardiovasculares, tanto do ponto de vista individual como do populacional. Alguns estudos demonstraram exemplos de como a medida objetiva da atividade física fornecida por *wearables* se correlaciona inversamente com mortalidade.^{14,15} Além disso, possibilita a criação de estratégias de intervenção para mudança de estilo de vida baseadas em dados.¹⁶ Futuramente, pode ser que dados como frequência cardíaca de repouso, frequência cardíaca de recuperação e variabilidade da frequência cardíaca gerados pelos *wearables* possam ser incorporados em escores de risco. O próprio entendimento dos padrões de normalidade e influência dos hábitos de vida será mais bem compreendido à medida que se coletam e se estudam mais dados longitudinais.⁷
- Detecção de fibrilação atrial: a fibrilação atrial representa um problema global, dada sua associação com acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e aumento de mortalidade.¹⁷ A possibilidade de *wearables* poderem fazer um rastreamento remoto em larga escala para fibrilação atrial assintomática pode representar um grande avanço na prevenção de complicações. Um dos primeiros grandes estudos nesse sentido foi o Apple Heart Study,¹⁸ que acompanhou 419.297 pessoas por 8 meses utilizando um *wearable* baseado em PPG para triagem de fibrilação atrial, apresentando um valor preditivo positivo de 84%. Os resultados desse estudo são interessantes, embora várias questões sobre o real impacto e melhora do desfecho populacional ainda precisem ser respondidas. Questionamentos sobre o impacto do número de falso-positivos, custo/efetividade de uma adoção em larga escala e coordenação do cuidado são objeto de debates e discussão.¹⁹
- Detecção de hipertensão arterial: a avaliação da pressão arterial por meio de *wearables* ainda não é uma aplicação muito presente ou mesmo discutida atualmente. No entanto, conforme discutimos anteriormente, está ocorrendo uma rápida evolução nos sensores e técnicas, que incluem já modelos de *smartwatches* que fazem a medida direta (*cuff-based*)¹¹ ou que fazem uma estimativa indireta (*cuff-less*)^{12,13} da pressão arterial. Como esse tipo de tecnologia pode ser usada ou se encaixar em nossa prática clínica ainda é uma pergunta em aberto.
- Seguimento de insuficiência cardíaca: os parâmetros mais comuns coletados pelos principais *wearables*, como nível de atividade física, frequência cardíaca e variabilidade da frequência cardíaca, podem ter muita utilidade no acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca. Há na literatura alguns estudos analisando o impacto de estratégias de telemonitoramento em pacientes com insuficiência cardíaca, com conclusões variadas.²⁰ A variabilidade de desenhos de estudo, critérios de inclusão, tipo e acurácia de dispositivos utilizados como base de monitoramento e variáveis analisadas limita um pouco a reprodutibilidade e generalização desses estudos, embora continue sendo uma promissora área de aplicação prática.
- Manejo da doença coronariana: no contexto da doença coronariana, uma aplicação interessante tem sido a criação de plataformas de prevenção secundária em doença já estabelecida para prevenir recorrência e melhorar mudança de estilo de vida, como no estudo MiCORE,²¹ que avaliou o impacto de um programa de telemonitoramento e engajamento baseado em *smartphone*, *smartwatch* e um esfigmomanômetro com *bluetooth*.

QUADRO 1 Possíveis aplicações de *wearables*

Medida objetiva de nível de atividade física.

Ferramentas em estratégias digitais e escaláveis de intervenção comportamental para mudança de estilo de vida.

Ferramentas em programas de telemonitoramento como, por exemplo, em insuficiência cardíaca.

Ferramentas em plataformas de prevenção secundária em doença coronariana estabelecida.

Rastreamento de algumas patologias assintomáticas ou oligossintomáticas (fibrilação atrial, hipertensão etc.).

Desafios e perspectivas

Está claro que os *wearables* vieram para ficar e cada vez mais estarão presentes em nossa prática clínica, por exemplo embarcados em ciclos de cuidados remotos ou como instrumentos de pesquisas com grandes populações. Desafios como garantia mínima de acurácia, validações robustas sem vieses comerciais, geração de evidências para usos clínicos de fato relevantes, análises de custo-efetividade e fontes de pagamento serão ainda objeto de muito debate nos próximos anos. Um importante ponto de reflexão é sobre qual o papel do cardiologista nesse futuro que está se desenhando. Seremos meros espectadores aguardando a evolução errática da interação direta entre indústria e público leigo ou seremos protagonistas dessa história, trazendo para nós a perspicácia de modelar um uso mais racional, responsável e embasado das ferramentas que estão surgindo?

Inteligência artificial

O tema inteligência artificial está em praticamente todas as discussões quando se fala em futuro. Nosso objetivo a seguir é explicar alguns conceitos básicos e dar um panorama das principais técnicas e possibilidades de uso prático.

Em primeiro lugar, inteligência artificial é um termo muito amplo e compreende uma enorme variedade de diferentes técnicas computacionais que mimetizam a capacidade humana de resolver problemas ou tomar decisões. Dentro dessa definição mais ampla, existe o termo *machine learning*, que corresponde à área da inteligência artificial que busca construir programas de computador capazes de melhorar seu desempenho com novas experiências, permitindo que os computadores resolvam tarefas baseadas no reconhecimento de padrões e sem uma programação explícita. Por fim, existe ainda um subgrupo mais específico dentro do *machine learning*, chamado *deep learning*, que compreende um conjunto de técnicas para criar algoritmos que processam dados com alto nível de abstração usando múltiplas camadas internas de processamento. As técnicas de *deep learning* são mais recentes e ganharam muita notoriedade pelo fato de que, em determinadas tarefas, mostraram desempenho muito superior às demais.

Um segundo conceito importante de se entender é que de grosso modo podemos separar as técnicas de *machine learning* em duas grandes classes:

- Aprendizado supervisionado: para “ensinar” um algoritmo a reconhecer um padrão dentro de um conjunto de dados, fornecemos durante o treino a resposta certa (também chamada de “anotação”). Na prática, a maioria das aplicações atuais se baseia em aprendizado supervisionado.
- Aprendizado não supervisionado: a partir de um conjunto muito grande de dados, esse tipo de técnica busca encontrar padrões ocultos nesses dados, possibilitando a separação de subgrupos.



FIGURA 2

Relação entre os conceitos de inteligência artificial, *machine learning* e *deep learning*.

A seguir, listamos dentro do universo da cardiologia áreas em que a inteligência artificial pode trazer grandes avanços nos próximos anos, incluindo desde pesquisa e desenvolvimento, prática clínica e gestão de saúde populacional:

- Integração de dados multiômicos.
- Estratificação de padrões de doença em grandes bancos populacionais.
- Descoberta de novas drogas.
- Sistemas de apoio à decisão e seleção de terapias.
- Modelos preditivos populacionais para alocação de recursos.
- Imagem cardíaca: este é um dos campos da cardiologia em que a inteligência artificial tem avançado mais rapidamente, em especial com as técnicas de redes neurais convolucionais (um tipo de *deep learning*).²² As

aplicações variam desde aquisições e reconstruções mais eficientes, controle de qualidade, segmentações automatizadas, análises de fluxo e contratilidade automáticas e sistemas de apoio ao diagnóstico.

- Eletrofisiologia: um campo promissor para aplicação da inteligência artificial é o apoio em procedimentos eletrofisiológicos invasivos, por meio de modelos preditivos de padrões de ativação do miocárdio.²³ Algoritmos de reconhecimento de padrões em eletrocardiogramas talvez tenham grande utilidade em análises de grandes bancos populacionais e embarcados em dispositivos *wearables*, conforme discutido anteriormente.

Por fim, vale lembrar que a inteligência artificial não deve ser enxergada com uma “bala de prata” que irá resolver todos os problemas que temos. Na verdade, são apenas ferramentas computacionais (embora muito poderosas) para resolução de problemas específicos. Seus casos de uso apenas estão começando a aparecer e muito há que se evoluir, como, por exemplo:

- na preparação de *datasets* grandes e multi-institucionais de qualidade para treinamento de algoritmos baseados em aprendizado supervisionado capazes de serem de fato generalizáveis.
- na capacidade de integrar dados longitudinais de diferentes fontes e em uma escala populacional realmente grande, incluindo desde biomarcadores a dados de exposição ambiental, evoluções e desfechos clínicos.

O modelo de geração de conhecimento e inovação continua o mesmo, a diferença é que cada vez mais robustos setores de bioinformática e computação serão indispensáveis na composição dos times de pesquisa e geração do conhecimento dentro da área de saúde.

Considerações finais

Ao final deste capítulo, convidamos o leitor a fazer seu próprio exercício de futurismo dentro da cardiologia, lembrando que não se trata simplesmente de tentar prever ou “acertar” de forma precisa o futuro, mas, com base na observação do passado e do presente, conjecturar cenários e principalmente imaginar as possíveis mudanças de comportamento e estruturas na sociedade para nos anteciparmos e estarmos preparados para lidar com as questões mais pujantes.

Referências bibliográficas

1. Baregheh A, Rowley J, Sambrook S. Towards a multidisciplinary definition of innovation. *Manag Decis. Set.* 2009;47(8):1323–39.
2. Bower JL, Christensen CM. Disruptive technologies: Catching the wave [Internet]. *Harvard Business Review*. 1995 [citado 2 de outubro de 2021]. Disponível em: <https://hbr.org/1995/01/disruptive-technologies-catching-the-wave>.
3. Riner RD. Doing futures research—Anthropologically. *Futures*. Jun.1987;19(3):311–28.
4. Hood L. Systems biology and new technologies enable predictive and preventative medicine. *Science. Out.* 2004;306(5696):640–3.
5. Topol EJ. Individualized medicine from womb to tomb. *Cell*. Mar. 2014;157(1):241–53.
6. Flores M, Glusman G, Brogaard K, Price ND, Hood L. P4 medicine: how systems medicine will transform the healthcare sector and society. *Pers Med. Ago.* 2013;10(6):565–76.
7. Bayoumy K, Gaber M, Elshafeey A, Mhaimed O, Dineen EH, Marvel FA, et al. Smart wearable devices in cardiovascular care: where we are and how to move forward. *Nat Rev Cardiol. Ago.* 2021;18(8):581–99.
8. Kamišalić A, Fister I, Turkanović M, Karakatić S. Sensors and functionalities of non-invasive wrist-wearable devices: A review. *Sensors*. Maio. 2018;18(6):1714.
9. Nelson BW, Allen NB. Accuracy of consumer wearable heart rate measurement during an ecologically valid 24-hour period: Intraindividual validation study. *JMIR MHealth UHealth*. Mar. 2019;7(3):e10828–e10828.
10. Dagher L, Shi H, Zhao Y, Marrouche NF. Wearables in cardiology: Here to stay. *Heart Rhythm*. Maio. 2020;17(5):889–95.
11. Kario K, Shimbo D, Tomitani N, Kanegae H, Schwartz JE, Williams B. The first study comparing a wearable watch-type blood pressure monitor with a conventional ambulatory blood pressure monitor on in-office and out-of-office settings. *J Clin Hypertens*. Fev. 2020;22(2):135–41.
12. Bard DM, Joseph JI, van Helmond N. Cuff-Less Methods for blood pressure telemonitoring. *Front Cardiovasc Med. Abr.* 2019;6:40–40.
13. Islam SMS, Cartledge S, Karmakar C, Rawstorn JC, Fraser SF, Chow C, et al. Validation and acceptability of a cuffless wrist-worn wearable blood pressure monitoring device among users and health care professionals: Mixed methods study. *JMIR MHealth UHealth. Set.* 2019;7(10):e14706–e14706.
14. Dohrn I-M, Sjöström M, Kwak L, Oja P, Hagströmer M. Accelerometer-measured sedentary time and physical activity—A 15 year follow-up of mortality in a Swedish population-based cohort. *J Sci Med Sport. Jul.* 2018;21(7):702–7.
15. Lee I-M, Shiroma EJ, Evenson KR, Kamada M, LaCroix AZ, Buring JE. Accelerometer-measured physical activity and sedentary behavior in relation to all-cause mortality: The women’s health study. *Circulation*. Jan. 2018;137(2):203–5.
16. Martin SS, Feldman DI, Blumenthal RS, Jones SR, Post WS, McKibben RA, et al. mActive: A randomized clinical trial of an automated mHealth intervention for physical activity promotion. *J Am Heart Assoc [Internet]. Out.* 2015 [citado 3 de outubro de 2021];4(11). Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002239>
17. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. Nov. 2016;50(5):e1–88.
18. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. Nov. 2019;381(20):1909–17.
19. Marcus GM. The Apple Watch can detect atrial fibrillation: so what now? *Nat Rev Cardiol*. Mar. 2020;17(3):135–6.

20. Gensini GF, Alderighi C, Rasoini R, Mazzanti M, Casolo G. Value of telemonitoring and telemedicine in heart failure management. *Card Fail Rev.* Nov. 2017;3(2):116–21.
21. Spaulding EM, Marvel FA, Lee MA, Yang WE, Demo R, Wang J, et al. Corrie health digital platform for self-management in secondary prevention after acute myocardial infarction: MiCORE Rationale and Design. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* [Internet]. Maio. 2019 [citado 4 de outubro de 2021];12(5). Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005509>
22. Dey D, Slomka PJ, Leeson P, Comaniciu D, Shrestha S, Sengupta PP, et al. Artificial intelligence in cardiovascular imaging. *J Am Coll Cardiol.* Mar. 2019;73(11):1317–35.
23. Cantwell CD, Mohamied Y, Tzortzis KN, Garasto S, Houston C, Chowdhury RA, et al. Rethinking multiscale cardiac electrophysiology with machine learning and predictive modelling. *Comput Biol Med.* Jan. 2019;104:339–51.

Capítulo 2

Aplicações da telemedicina nas emergências cardiovasculares

Carlos Henrique Sartorato Pedrotti
Maria Tereza Sampaio de Sousa Lira
Alexandra Régia Dantas Brígido



PONTOS-CHAVE

- O desenvolvimento de uma linha de cuidado adequada na síndrome coronariana aguda é essencial e a telemedicina desempenha um papel crucial, por facilitar a comunicação entre o médico da unidade de emergência, do hospital de baixa complexidade e/ou do atendimento pré-hospitalar e os cardiologistas em centros de referência.
- Situações de emergência, como a parada cardiorrespiratória, são desafiadoras para a comunicação via telemedicina, mas têm se mostrado viáveis.
- Além da anamnese realizada durante os contatos entre o médico e o paciente, pode-se monitorizar o paciente pela telemedicina por meio de formas invasivas e não invasivas.
- No Brasil, o uso da telemedicina tem demonstrado seu potencial de aperfeiçoar o tratamento das emergências, especialmente as cardiovasculares, ao encurtar distâncias em um país continental.

Introdução

A telemedicina é uma modalidade de prestação de serviços de saúde por meio do uso de tecnologias de informação e comunicação, aplicável em circunstâncias nas quais o profissional de saúde e o paciente ou dois profissionais não estão no mesmo local. Este serviço de assistência envolve a transmissão segura de informações na forma de texto (dados pessoais, prontuários médicos), som e imagem (eletrocardiogramas, monitoramentos telemétricos, exames radiológicos, etc.), além de outras modalidades que viabilizem a prevenção, o diagnóstico, o tratamento e o posterior acompanhamento do paciente por via remota.¹

Apesar da recente expansão deste serviço pelo mundo, acredita-se que o início da utilização de um sistema de telemedicina ocorreu ainda na segunda metade do século XIX, durante a guerra civil, quando os telégrafos foram usados para transmitir mensagens sobre a condição de saúde de soldados para a equipe médica de retaguarda. Contudo, o escalonamento da sua utilização ocorreu somente nos séculos XX e XXI, seguindo os saltos de desenvolvimento tecnológico, marcados pelo surgimento do rádio, do telefone, do computador, da internet, e pela criação de dispositivos para monitoramento remoto e outras tecnologias facilitadoras da transmissão de dados de saúde.² Ademais, o crescimento exponencial de sua utilização foi impulsionado mais recentemente pela pandemia de Covid-19, a qual promoveu um cenário de colapso do sistema de saúde mundial sem precedentes na era da globalização tecnológica.³

Na cardiologia, os sistemas de telemedicina também incorporaram diversos avanços tecnológicos desde 1905, quando William Einthoven desenvolveu o primeiro eletrocardiograma (ECG) e transmitiu com sucesso o protótipo do primeiro “Tele ECG” entre seu laboratório e um centro acadêmico.⁴ Atualmente, pode-se utilizar esse meio de assistência no ambiente hospitalar, ambulatorial ou nos serviços de urgência e emergência, já que é possível realizar, mesmo que a distância, a interpretação dos métodos gráficos em cardiologia, interconsultas cardiológicas para não especialistas, atendimento direto aos pacientes cardiopatas, entre outras possibilidades.⁵ Contudo, é nas emergências cardiovasculares que a telemedicina pode desempenhar um papel mais decisivo, visto que a precisão e a agilidade são fundamentais para obtenção de um desfecho favorável na condução dos pacientes.

Uso da telemedicina no diagnóstico das emergências cardiológicas

Interpretação de eletrocardiograma

As doenças cardiovasculares representam, em todo o Brasil, a principal causa de morbimortalidade e, apesar do amplo acesso ao ECG, a avaliação cardiológica pode ser limitada nos municípios de pequeno e médio porte. Diante disto, a visão de que a telecardiologia poderia facilitar o acesso da população de municípios remotos a serviços como ECG e à avaliação cardiológica especializada representou o berço para o desenvolvimento de um projeto que veio a se tornar exemplo de sucesso e referência no Brasil: o Minas Telecardio. A Rede Mineira de Telecardiologia, por meio do consórcio de hospitais universitários públicos de Minas Gerais, inicialmente experimental, foi posteriormente assimilada

pela Secretaria de Estado da Saúde de Minas Gerais, tornando-se um programa permanente no estado de Minas Gerais, e vindo a atender também outras regiões do país.⁶

Desde 2005, quando foi criado para assistência de 82 municípios mineiros, este serviço expandiu significativamente. Em 2015, já era responsável pela cobertura de 772 cidades, inclusive no norte do país, tendo completado naquele ano a marca de quase 2,5 milhões de eletrocardiogramas e mais de 70 mil consultas, realizando também exames como o monitoramento ambulatorial eletrocardiográfico (Holter) e da pressão arterial (MAPA), dentre outros.⁷

Além da melhoria da qualidade da assistência à saúde em cardiologia prestada em regiões com menor disponibilidade local deste serviço, tal projeto apresentou relevância por ser custo-eficaz: para cada 1 dólar investido no projeto, foram economizados 6,1 dólares.⁷ Ademais, a telemedicina em cardiologia possibilitou a criação de um extenso banco de dados nacional de traçados eletrocardiográficos, que está sendo utilizado para a realização de estudos envolvendo inteligência artificial em eletrocardiograma e fomentando desenvolvimento científico na área.⁸

No que tange à aplicabilidade do serviço de telemedicina em cardiologia, no contexto da interpretação de eletrocardiogramas diante de emergências cardiovasculares, um estudo realizado pela Rede de Telemedicina de Minas Gerais no ano de 2015 revelou que quase 27% das emergências cardiovasculares diagnosticadas haviam passado despercebidas pelos médicos locais.⁹ Nessa mesma casuística, observou-se também que os padrões eletrocardiográficos compatíveis com isquemia aguda do miocárdio foram os mais frequentemente encontrados – em cerca de metade dos casos, sendo que aproximadamente 78% das emergências cardiovasculares diagnosticadas foram referenciadas para serviços de saúde com estrutura para atendimento de casos de maior complexidade.

Outro aspecto relevante é o papel educacional deste tipo de serviço. Uma auditoria realizada pelo serviço mineiro, em 2014, demonstrou que 28% dos eletrocardiogramas enviados para avaliação pela telemedicina foram categorizados como “emergência” pela equipe médica local, embora cerca de 50% não tenham sido confirmados como emergências reais. Nesse exemplo, foi realizada uma intervenção para capacitação das equipes médicas, reduzindo a taxa de envio de eletrocardiogramas incorretamente classificados como “emergência”.¹⁰

Realização de ultrassom *point of care* (USG-POC)

O uso da ultrassonografia (USG) em ambiente pré-hospitalar e em salas de emergência tem demonstrado eficácia na melhoria da acurácia diagnóstica, mesmo em condições não ideais, especialmente devido ao aumento da disponibilidade de aparelhos leves e portáteis. Por meio da aquisição de quatro janelas (veia jugular interna, apical quatro câmaras, pulmonar e a veia cava inferior) é possível analisar se há disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, síndrome intersticial-alveolar pulmonar, congestão sistêmica, além de caracterizar a possibilidade de responsividade a fluidos diante de cenários de choque circulatório.¹¹

O compartilhamento de imagens adquiridas por outro profissional habilitado para uma teleconsulta já é descrito na literatura, mas um estudo publicado em 2020 mostrou que é possível realizar a orientação remota de médicos não treinados para que esses adquiram as imagens e as compartilhem com o teleconsultor. Neste projeto, desenvolvido durante a pandemia da Covid-19 em um hospital de campanha, 11 pacientes foram avaliados pelos médicos locais que, conforme orientação da equipe de telemedicina, posicionaram o transdutor do USG obtendo as imagens-chaves já previamente definidas no protocolo (Figura 2). Nesta amostra, a maior dificuldade foi a avaliação cardíaca. No entanto, a proporção de triagens em que as principais imagens da veia jugular interna, pulmões e veia cava inferior foram obtidas foi de 100% para todos os clínicos gerais, demonstrando que emergencistas não treinados podem ser orientados a distância por especialistas para a realização do USG-POC.¹²



Paciente sendo atendido no município



Plantonista avaliando o eletrocardiograma

FIGURA 1

Serviço de Telemedicina em Minas Gerais.

Uso da telemedicina em manejo das emergências cardiológicas

Síndrome coronariana aguda (SCA)

A doença isquêmica é a principal causa de óbito no Brasil e o seu correto diagnóstico e manejo são fundamentais para reduzir a morbimortalidade desta condição.¹³ Nesse cenário, o desenvolvimento de uma linha de cuidado adequada na SCA é essencial e a telemedicina pode desempenhar um papel crucial, por facilitar a comunicação entre o médico da unidade de emergência, do hospital de baixa complexidade e/ou do atendimento pré-hospitalar e os cardiologistas em centros de referência. A contribuição pode ser fornecida desde a simples transmissão do eletrocardiograma, associada ou não a teleconsultorias síncronas, até o auxílio no diagnóstico precoce e manejo dos casos de síndrome coronariana aguda, incluindo discussões clínicas para auxílio na identificação e tratamento de complicações na SCA assim como deve ser seu manejo. Além disso, é possível transmitir imagens de ultrassonografia e ecocardiograma transtorácico à beira do leito realizada no pré ou intra-hospitalar.^{14,15}

O uso de sistemas de suporte à decisão (SSD) também se mostrou útil no manejo das emergências cardiovasculares. Por meio dele, é possível compartilhar informações de um determinado paciente com outros profissionais de saúde e com o próprio paciente, a fim de melhorar a qualidade do cuidado e os desfechos clínicos. Um trabalho realizado no Rio de Janeiro avaliou retrospectivamente 5.816 pacientes admitidos com suposta dor torácica de causa cardíaca em 22 UPAs do estado. Houve discordância diagnóstica entre o atendimento pré-teleconsulta e pós-teleconsulta em 27,39% dos casos, sendo as principais alterações: supradesnivelamento do segmento ST no ECG não reconhecido na admissão, valores elevados de CPK e CKMB com troponina negativa definidas como SCA sem supradesnivelamento do segmento ST, e outras causas de dor torácica com troponina positiva não caracterizando isquemia miocárdica aguda. Apesar das limitações deste estudo por se tratar de uma análise retrospectiva e observacional, a utilização da telecardiologia por meio do SSD para o manejo de pacientes com sintomas de dor torácica se apresentou viável para suporte diagnóstico e para auxiliar na identificação de pacientes que realmente necessitam de transferência para hospitais terciários, evitando assim a ocupação desnecessária de leitos, exames de alto custo e altas precoces.⁶



FIGURA 2

Imagens adquiridas à beira do leito, guiadas por telemedicina.

Parada cardiorrespiratória

A parada cardiorrespiratória (PCR) é um evento crítico, associado à alta morbimortalidade e prevalente em pacientes instáveis em situações de urgência e emergência. Apesar do tratamento padronizado em equipes certificadas pelo ACLS, a PCR é uma situação que pode gerar estresse físico e emocional. A baixa confiança no autorrelato da equipe de resgate durante a ressuscitação cardiopulmonar (RCP) é comum. Além disso, médicos menos experientes estão mais sujeitos a cometer erros nesse tipo de evento médico.¹⁷ Nesta conjuntura, a telemedicina pode permitir o treinamento remoto da equipe, além de facilitar consultorias com profissionais mais experientes.

Um exemplo claro desta situação foi observado no estado de São Paulo, durante a pandemia da Covid-19, quando foram montados hospitais de campanha visando atender a demanda excedente dos serviços de saúde já existentes. Nestes hospitais, a equipe assistente era formada por grupos heterogêneos de profissionais de saúde, incluindo médicos menos experientes. Criados inicialmente para funcionar como um serviço de baixa complexidade, diante do colapso do sistema de saúde a nível estadual e nacional, a admissão de pacientes graves ou que evoluíram com piora clínica expunha a equipe a situações de urgência e emergência, inclusive PCR.¹⁸

Situações de emergência, como a PCR, são desafiadoras para a comunicação via telemedicina, mas têm se mostrado viáveis. O líder de uma equipe de ressuscitação é responsável por conduzir, revisar protocolos e solicitar intervenções, funções que não requerem contato físico com o paciente e poderiam ser realizadas por um médico remoto. Aliás, além da possibilidade de oferecer um médico “copiloto” durante uma RCP, outras ferramentas tecnológicas podem melhorar a qualidade da assistência prestada, como dispositivos para medir a qualidade das manobras de RCP, que podem fornecer *feedback* em tempo real necessário para aumentar o número de compressões efetivas.¹⁸

Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca (IC) causa um ônus econômico substancial para o sistema de saúde devido a elevadas taxas de internações e readmissões hospitalares, além de uma associação entre o número de eventos de descompensações e maiores taxas de morbidade e mortalidade em pacientes com IC, independentemente da idade e da função renal. Desta forma, encontrar meios que reduzam as hospitalizações por IC podem trazer benefícios prognósticos e econômicos, por identificação de sinais mais precoces de descompensação clínica (Figura 3). As intervenções podem ser diversas, desde o uso de tecnologias tradicionais (como o suporte telefônico) até a incorporação de novas tecnologias, como os dispositivos implantáveis.¹⁹

Alguns estudos identificaram que a população de pacientes que mais se beneficia do atendimento por telemedicina são aqueles com internação recente por insuficiência cardíaca (IC) com classe funcional da New York Heart Association (NYHA) III e IV, ou seja, aqueles com maior risco de uma nova piora clínica e nova ida ao serviço de emergência.²⁰ O período imediatamente após a internação hospitalar é caracterizado por um aumento da mortalidade de até 15% nos 90 dias subsequentes e um aumento da taxa de reinternação de cerca de 30% nos próximos 6 meses.²¹ Por meio da telemedicina seria possível monitorizar este grupo de pacientes, buscando identificar sinais precoces que possam levar a uma nova descompensação (Figura 4). Sobre a frequência do telemonitoramento, não há um consenso na literatura, mas esta deve ser individualizada e focada em orientações clínicas e educacionais.²²

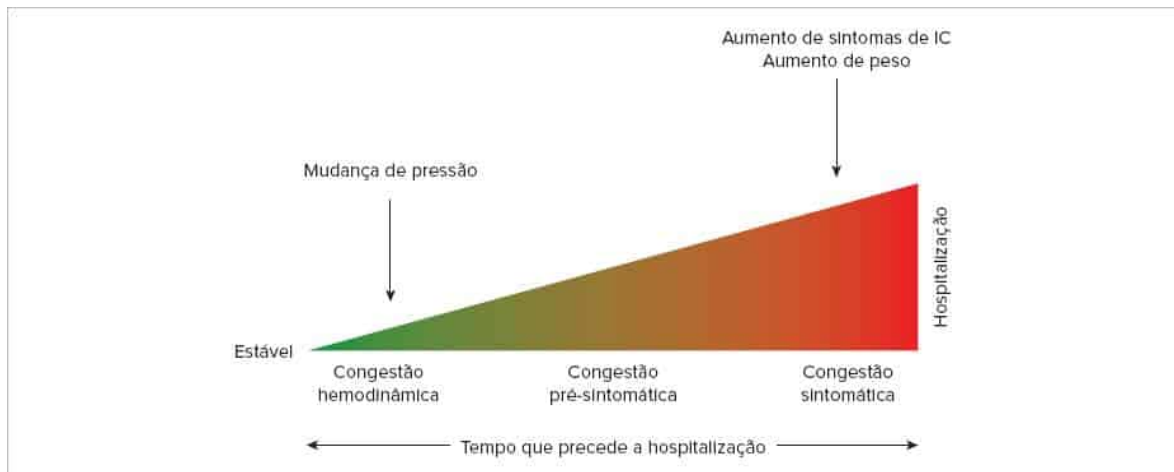


FIGURA 3

Progressão da insuficiência cardíaca (IC) estável compensada para descompensada que leva à hospitalização. As primeiras manifestações são o aumento da pressão intracardíaca e da PAP que ocorrem vários dias a semanas antes do agravamento dos sintomas e do ganho de peso.

Fonte: adaptada de Abraham, 2017²⁵.

Além da anamnese realizada durante os contatos entre o médico e o paciente, pode-se monitorizar o paciente pela telemedicina por meio de formas invasivas e não invasivas. Na telemonitorização invasiva, os dados são enviados através de dispositivos que são implantados por indicação clínica (por exemplo, ressincronizador cardíaco, marca-passo ou cardioversores desfibriladores implantados) ou são implantados com função puramente diagnóstica, como dispositivos para medir a pressão da artéria pulmonar (CardioMEMS). Uma limitação importante do telemonitoramento invasivo é que frequentemente a transmissão dos dados só é possível para um portal de dados específico do fabricante.²³

No telemonitoramento não invasivo, por outro lado, os dados geralmente são coletados por meio de aparelhos diversos de medição, que possuem interface para transmissão – por exemplo, com balanças, aparelhos de medição de

pressão arterial, oxímetros de pulsos e teleeletrocardiogramas. Os resultados obtidos nas automedidas realizadas diariamente são transmitidos automaticamente para um centro de telemedicina. Munido destas informações, o médico pode avaliar o panorama clínico do paciente com maior clareza, visando tomar decisões precisas na condução dos casos. No entanto, é importante que o médico e o paciente se sintam confortáveis com essa estratégia, sendo programadas avaliações presenciais sempre que necessário.²³

Montando um serviço de telecardiologia – suporte a urgência e emergências cardiológicas

Evidências recentes indicam que a realização de consultas de telemedicina com cardiologistas no âmbito da atenção primária pode reduzir as visitas ao pronto-socorro. Um estudo que incluiu 36 médicos da atenção primária e 590 pacientes revelou que a realização de teleconsultas com um cardiologista poderia resolver cerca de dois terços das demandas cardiológicas desta população, sem a necessidade de uma visita presencial especializada, o que levou à redução do número de consultas por emergências cardiológicas, durante o período de acompanhamento de 6 meses.²⁴

Tal estudo reforça a importância do serviço de telecardiologia não somente para fornecer um primeiro suporte médico rápido e preciso às emergências cardiovasculares, mas também pela possibilidade de fornecer assistência médica adequada que propicie a redução do número de casos que evoluem para uma emergência cardiológica. A Heart Rhythm Society, por exemplo, implementou o monitoramento remoto de dispositivos cardíacos como a linha padrão de cuidado, uma vez que ensaios clínicos mostraram que essa tecnologia pode beneficiar os pacientes ajudando a detectar arritmias ou funcionamento inadequado do dispositivo mais rapidamente, reduzindo hospitalizações por arritmias e acidentes vasculares cerebrais e eliminando a necessidade de algumas visitas clínicas.²⁴

No Brasil, para montar um serviço de telemedicina, faz-se necessário inicialmente acatar as normas técnicas do Conselho Federal de Medicina pertinentes à guarda, manuseio, transmissão de dados, confidencialidade, privacidade e garantia do sigilo profissional. O sistema precisa garantir a segurança dos dados pessoais e clínicos dos pacientes, bem como certificar a validade dos documentos médicos emitidos.²²

Do ponto de vista de equipamentos, a evolução tecnológica tornou possível o desenvolvimento de “torres” que contam com sistema de imagem e som acoplados a um computador e diversos dispositivos que auxiliam na complementação da avaliação clínica. No contexto da Telecardiologia, por exemplo, podem ser agregados equipamentos para ausculta cardíaca e pulmonar à distância, bem como, para transmissão de eletrocardiogramas realizados *in loco*.

Em uma sala equipada com computador, rede de internet, *webcam*, microfones e um sistema para acesso a prontuário médico e emissão de documentos médicos certificados com assinatura eletrônica, os profissionais médicos conseguem avaliar uma ampla gama de condições de saúde. O atendimento inicia por meio de anamnese e exame físico teleguiado, em que é possível a avaliação de sinais vitais (quando disponíveis equipamentos adequados no local onde se encontra o paciente), ectoscopia (avaliação de estado de hidratação, perfusão de extremidades, coloração de mucosas, etc.), padrão respiratório, nível de consciência, dentre outros aspectos. As Figuras 4 e 5 ilustram a estrutura física de um serviço de telemedicina.

Considerações finais

Na cardiologia, a telemedicina pode ter diferentes campos de atuação. Dentre eles, destacam-se: o diagnóstico precoce de síndrome coronariana aguda com transmissão do ECG (pré ou intra-hospitalar), o controle remoto de dispositivos (marca-passo, cardiodesfibriladores, ressinchronizadores cardíacos), o acompanhamento de pacientes com insuficiência cardíaca – principalmente após alta hospitalar reduzindo internações hospitalares, a monitorização das arritmias cardíacas e a condução de outras situações de urgência e emergência, como a parada cardiorrespiratória, além da transmissão de outros métodos de imagem diagnósticos e discussão de casos clínicos para uma segunda opinião.



FIGURA 4

A: Torre de telecomunicações com presença de alguns dispositivos que pode ser utilizados para coletar dados (sons, imagens) para serem enviados para a central da telemedicina. B: Dispositivos de ausculta cardíaca e pulmonar (seta verde) e câmera para realizar inspeção (seta vermelha).



FIGURA 5

Sala de atendimento às teleconsultas no serviço terciário.

No Brasil, o uso da telemedicina tem demonstrado seu potencial de aperfeiçoar o tratamento das emergências, especialmente as cardiovasculares, ao encurtar distâncias em um país continental, cujo sistema de saúde é geograficamente distribuído para garantir a maior acessibilidade de todos. Afinal, as unidades básicas de saúde, as unidades de pronto atendimento, os hospitais secundários e as ambulâncias estão distribuídos por o todo território (muitas vezes em locais de difícil acesso), enquanto os centros especializados estão em unidades de atendimento avançadas (como hospitais terciários), habitualmente localizados nas grandes cidades.

As experiências de serviços nacionais e internacionais de telemedicina revelam bons resultados e suportam a possibilidade de criação de novos serviços de telemedicina, visando atender demandas reprimidas, mas também melhorar o fluxo dos sistemas de saúde já existentes, por meio da incorporação das tecnologias disponíveis e do aperfeiçoamento e da qualificação dos profissionais de saúde locais. Afinal, a telemedicina tem se mostrado uma modalidade segura e custo-eficaz, com tendência a crescimento exponencial nos próximos anos.

Referências bibliográficas

1. Caldarola P, Gulizia MM, Gabrielli D, Sicuro M, De Gennaro L, Giammaria M, et al. ANMCO/SIT Consensus Document: telemedicine for cardiovascular emergency networks. *Eur Heart J Suppl.* 2017;19(Suppl D):D229-D43.
2. Zundel KM. Telemedicine: history, applications, and impact on librarianship. *Bull Med Libr Assoc.* 1996;84(1):71-9.
3. Suran M. Increased use of medicare telehealth during the pandemic. *JAMA.* 2022;327(4):313.
4. Hjelm NM, Julius HW. Centenary of tele-electrocardiography and telephonocardiography. *J Telemed Telecare.* 2005;11(7):336-8.
5. Gruska M, Aigner G, Altenberger J, Burkart-Küttner D, Fiedler L, Gwechenberger M, et al. Recommendations on the utilization of telemedicine in cardiology. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(23-24):782-800.
6. Ribeiro AL, Alkmim MB, Cardoso CS, Carvalho GG, Caiaffa WT, Andrade MV, et al. Implementation of a telecardiology system in the state of Minas Gerais: the Minas Telecardio Project. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1):70-8.
7. Marcolino MS, Alkmim MB, Bonisson L, Minelli Figueira R, Ribeiro AL. 2,000,000 Electrocardiograms by distance: an outstanding achievement for telehealth in Brazil. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:991.
8. Ribeiro AH, Ribeiro MH, Paixão GMM, Oliveira DM, Gomes PR, Canazart JA, et al. Automatic diagnosis of the 12-lead ECG using a deep neural network. *Nat Commun.* 2020;11(1):1760.
9. Marcolino MS, Santos TMM, Stefanelli FC, Oliveira JAQ, E Silva MVRS, Andrade DF, et al. Cardiovascular emergencies in primary care: an observational retrospective study of a large-scale telecardiology service. *Sao Paulo Med J.* 2017;135(5):481-7.
10. Marcolino MS, Carvalho BC, Lucena AM, França AL, Pessoa CG, Neves DS, et al. Audit of primary care electrocardiograms sent as emergency to a telehealth service - the Telehealth Network of Minas Gerais, Brazil. *Stud Health Technol Inform.* 2015;216:989.
11. Nelson BP, Melnick ER, Li J. Portable ultrasound for remote environments, Part I: Feasibility of field deployment. *J Emerg Med.* 2011;40(2):190-7.
12. Accorsi TAD. Telemedicine can be a feasible means of guiding untrained general practitioners to perform point-of-care ultrasound in life-threatening situations: the case of a field hospital during the COVID-19 pandemic. In: Lima KDA, editor. *Radiologia Brasileira.* 2021. p. 1 -6.
13. Nicolau JC, Feitosa Filho GS, Petriz JL, Furtado RHM, Prêcoma DB, Lemke W, et al. Brazilian Society of Cardiology Guidelines on Unstable Angina and Acute Myocardial Infarction without ST-Segment Elevation – 2021. *Arq Bras Cardiol.* 2021;117(1):181-264.
14. DeBusk RF, Miller NH, Raby L. Technical feasibility of an online decision support system for acute coronary syndromes. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2010;3(6):694-700.
15. Nelson BP, Chason K. Use of ultrasound by emergency medical services: a review. *Int J Emerg Med.* 2008;1(4):253-9.
16. Farah S. Telecardiology on the diagnostic support of chest pain in twenty-two emergency care units (UPA 24h) in the state of Rio de Janeiro. In: Andréa BR, editor. *Int J Cardiovasc Sciences.* 2019. p. 158-62.
17. Peltan ID, Poll J, Sorensen J, Guidry D, Chandler M, Beninati W, et al. Clinician perspectives regarding in-hospital cardiac arrest resuscitation: a multicenter survey. *Crit Care Med.* 2019;47(3):e190-e7.
18. Magalhaes IR. Telemedicine-guided cardiopulmonary resuscitation in a COVID-19 patient admitted to a field hospital. In: Accorsi TAD, editor. *Arch Clin Medical Case Reports.* 2020. p. 1187-93.
19. Gensini GF, Alderighi C, Rasoini R, Mazzanti M, Casolo G. Value of telemonitoring and telemedicine in heart failure management. *Card Fail Rev.* 2017;3(2):116-21.
20. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, Prescher S, Wegscheider K, Kirwan BA, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet.* 2018;392(10152):1047-57.
21. Gheorghiane M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(4):391-403.
22. Lopes MACQ, Oliveira GMM, Ribeiro ALP, Pinto FJ, Rey HCV, Zimmerman LI, et al. Guideline of the Brazilian Society of Cardiology on Telemedicine in Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(5):1006-56.
23. Imberti JF, Tosetti A, Mei DA, Maisano A, Boriani G. Remote monitoring and telemedicine in heart failure: implementation and benefits. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(6):55.
24. Olayiwola JN, Anderson D, Jepeal N, Aseltine R, Pickett C, Yan J, et al. Electronic consultations to improve the primary care-specialty care interface for cardiology in the medically underserved: a cluster-randomized controlled trial. *Ann Fam Med.* 2016;14(2):133-40.
25. Abraham WT. The role of implantable hemodynamic monitors to manage heart failure. *Cardiol Clinics.* 2017;35(2):273-9.

Capítulo 3

Aplicações da telemedicina no manejo dos fatores de risco e na doença cardiovascular crônica

Marcos Pita Lottenberg
Carlos Henrique Sartorato Pedrotti
Tarso Augusto Duenhas Accorsi



PONTOS-CHAVE

- Dados de literatura sugerem a importância da telemedicina no manejo da hipertensão.
- Em infarto agudo do miocárdio, o papel da telemedicina envolve o conceito da teleinterconsulta, em que o médico cardiologista pode auxiliar, orientar e acompanhar por meio de videoconferência.
- A telemedicina é uma ferramenta eficaz e barata para otimizar a atenção a pacientes com insuficiência cardíaca. O primeiro passo é avaliar se estes se adequam a esse tipo de abordagem.

Introdução

O manejo das doenças cardiovasculares crônicas e de seus fatores de risco é desafiador e envolve decisões terapêuticas complexas e dinâmicas ao longo de sua evolução. É fundamental, nesse cenário, que se busquem soluções que possam otimizar ao máximo o acesso a um atendimento médico, a frequência desses atendimentos e, como consequência, a adesão do paciente, já que esta tem impacto significativo na redução de eventos cardiovasculares.¹

Telemedicina é o conjunto de serviços que permitem a realização de um atendimento médico a distância, envolvendo tecnologia de informação, vídeo e telecomunicação.² Sua primeira descrição relevante em literatura provém de um estudo de 1974, no qual mil pacientes admitidos em uma unidade de saúde do Aeroporto Internacional de Boston eram atendidos por um médico posicionado no *Massachusetts General Hospital*, com o auxílio presencial de um enfermeiro para aquisição de dados específicos de exame físico; os resultados demonstraram satisfação dos pacientes comparável àquela percebida em um atendimento presencial, bem como boa acurácia de diversos dados de exame físico, como inspeção dermatológica e oftalmológica e ausculta cardíaca, sendo esta aferida por um estetoscópio digital manuseado pelo enfermeiro.³ A partir disso, diversos estudos sugeriram a não inferioridade da telemedicina, em relação a uma consulta presencial, no que se diz respeito à anamnese clínica, relação médico-paciente e orientação médica.⁴ O impacto positivo de intervenções remotas sobre a adesão medicamentosa também é descrito em literatura.⁵ Por fim, quanto à custo-efetividade, a telemedicina já se mostrou barata e eficaz na redução de custos para o sistema de saúde em diversos cenários estudados.^{6,7}

No contexto específico do território brasileiro, é possível que a difusão da telemedicina traga benefícios populacionais de grande monta. O país não só possui baixa relação de médicos por habitantes (2,8 por mil habitantes), mas também apresenta grande desigualdade na distribuição desses médicos, sendo estes concentrados majoritariamente nas regiões Sul e Sudeste, bem como nas capitais.⁸ Sendo o Brasil um país de dimensões continentais, a telemedicina poderá contribuir na capilaridade e no acesso ao sistema de saúde como um todo (público, complementar ou suplementar).

A telemedicina não se limita ao contato direto com o paciente. Pode-se intervir também por meio de: teleinterconsulta, na qual se assiste uma equipe médica no manejo diagnóstico e terapêutico; telediagnóstico, em que o médico atua, a distância, na interpretação e no laudo de exames complementares; teleconsultoria, auxiliando na otimização de processos e intervenções em gestão e, por fim, teleducação, com contribuições de ensino e atualização em Medicina.⁹

Diante dessa gama de possibilidades de atuação, será discutida neste capítulo a aplicação da telemedicina no contexto do manejo de doenças cardiovasculares crônicas e de seus fatores de risco.

Telemedicina no controle de fatores de risco cardiovasculares

O controle de fatores de risco cardiovasculares tem como objetivo final a redução de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e vasculares periféricos. A telemedicina pode contribuir de forma significativa no controle e na redução de prevalência de diversos fatores de risco, e seu uso nesse cenário já é recorrentemente descrito em literatura.

O estudo “txt2stop” randomizou 5.800 pacientes tabagistas, dos quais 2.915 recebiam, periodicamente, mensagens de texto motivacionais voltadas para a cessação do tabagismo, e 2.885 foram alocados para o grupo controle, que recebia mensagens não relacionadas à cessação de tabagismo.¹⁰ A intervenção remota resultou no aumento significativo de

interrupção do uso de cigarro quando comparada ao grupo controle. Apesar de se tratar de uma técnica rudimentar, quando comparada aos recursos de áudio e vídeo utilizados habitualmente, o envio de mensagens de texto já foi eficaz na cessação do tabagismo, demonstrando o potencial de um serviço estruturado em telemedicina nesse cenário tão desafiador.

A telemedicina pode também ter impacto relevante na perda de peso. Um estudo randomizado avaliou 415 pacientes, os quais foram randomizados para dois grupos de intervenção, nos quais os pacientes recebiam aconselhamento quanto a medidas não farmacológicas voltadas para o controle do peso presencialmente ou de forma remota (telefone, e-mail ou *website* do estudo), e um grupo controle, em que os pacientes não recebiam aconselhamento. Ambos os grupos de intervenção apresentaram redução significativa de peso em relação ao grupo controle, sem diferença significativa entre as intervenções (presencial ou a distância).¹¹

Em relação ao *diabetes mellitus*, comorbidade que implica um aumento significativo do risco cardiovascular, a telemedicina pode contribuir em diversas esferas: assistência direta, educação em diabetes e, por fim, monitoramento glicêmico a distância. A estratégia combinada de telemedicina com atendimento presencial tem impacto significativo na redução de hemoglobina glicada, quando comparada ao atendimento presencial isolado.¹²

Telemedicina nas doenças cardiovasculares crônicas

Hipertensão arterial sistêmica

O manejo da hipertensão arterial sistêmica envolve múltiplos alvos diagnósticos e terapêuticos: medidas não farmacológicas, tratamento medicamentoso, rastreamento de lesões de órgão-alvo e, por fim, tratamento de suas complicações. É evidente que consultas presenciais periódicas são necessárias para que se atue em todos esses pontos. No entanto, com o uso do automonitoramento de pressão arterial, em que o próprio paciente se utiliza de aparelhos digitais para aferir sua pressão, é possível a intensificação do controle pressórico do paciente, sem que se façam necessários múltiplos encontros presenciais para ajustes medicamentosos.

Alguns dados de literatura sugerem a importância da telemedicina no manejo da hipertensão. O estudo TASMINH4 randomizou 1.182 pacientes hipertensos para estratégias de monitoramento a distância (enviando dados à equipe médica por escrito, em que se orientava o paciente previamente quanto a medidas de pressão anormais, ou por SMS, em que o paciente recebia respostas com orientações determinadas por algoritmo) ou para seguimento presencial convencional; evidenciou-se uma média de pressão arterial significativamente menor nos grupos de seguimento a distância.¹³ Outro estudo demonstrou, também, melhor controle pressórico com telemonitoramento, dessa vez realizado por farmacêuticos.¹⁴ É possível que esse impacto positivo seja decorrente do aumento da frequência de intervenções, ativas ou passivas, levando tanto a ajustes terapêuticos mais precoces quanto à melhora na adesão medicamentosa.

Insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca é uma doença de condução clínica complexa, dadas as suas altas morbidade, mortalidade e diversidade de opções terapêuticas. O cuidado do paciente com insuficiência cardíaca representa um custo relevante aos sistemas de saúde em geral,¹⁵ e a limitação ao acesso desses pacientes à consulta médica acarreta dificuldade na implementação do tratamento adequado,¹⁶ queda na adesão medicamentosa e, como consequência, aumento de frequência de internações hospitalares,¹⁷ gerando um círculo vicioso de má assistência e aumento de gastos com a doença. Nesse cenário, a telemedicina surge como ferramenta provavelmente eficaz e barata para otimizar a atenção a esses pacientes.

O primeiro passo para a realização do atendimento por telemedicina de um paciente com insuficiência cardíaca é avaliar se este se adequa para esse tipo de abordagem; qualquer sintoma sugestivo de descompensação, como rebaixamento do nível de consciência, hipoatividade, náuseas, dispneia intensa, dor torácica, perda de consciência ou redução de diurese, deve abreviar imediatamente o atendimento e desencadear um encaminhamento imediato a um serviço de urgência e emergência. Para sensibilizar essa triagem inicial, a autoaferição de sinais vitais como pressão arterial, frequência cardíaca e saturação de oxigênio pode ser um recurso útil naqueles pacientes com recursos para obter um medidor de pressão arterial digital e um oxímetro de pulso.¹⁸ Na ausência dos sinais de alarme supracitados, a avaliação por telemedicina pode contribuir com dados e intervenções valiosas.

Sabendo-se da boa acurácia da anamnese nesse cenário, pode-se realizar uma adequada avaliação de sintomas. Além disso, deve-se verificar a adesão a medidas não farmacológicas e o uso adequado das medicações prescritas. Em relação ao exame físico, alguns pontos, como ausculta cardiopulmonar, evidentemente não são reproduzíveis a distância; no entanto, é possível avaliar, por meio da transmissão de vídeo, diversos outros sinais relevantes, como consciência, presença de estase jugular, edema de membros inferiores e tolerância ao exercício físico.¹⁹

Após a avaliação do paciente, é possível a orientação de intervenções no plano terapêutico, como orientações de medidas não farmacológicas, mudanças na prescrição médica e revisão da adesão medicamentosa. Considera-se, inclusive, que orientações relacionadas ao uso adequado das medicações por telemedicina tenham impacto superior àquelas realizadas de forma presencial, já que se pode visualizar diretamente os frascos e a organização das medicações na casa do paciente, podendo-se intervir diretamente em melhorias na dinâmica de administração destas.²⁰

Os dados em literatura acerca da eficácia da telemedicina na insuficiência cardíaca ainda são incipientes, com poucos ensaios clínicos randomizados já realizados. O estudo TIM-HF2 randomizou 1.571 pacientes com insuficiência cardíaca, em classe funcional (NYHA) II ou III, para tratamento convencional associado a acompanhamento remoto ou exclusivamente tratamento convencional; foi evidenciada superioridade da associação do acompanhamento remoto ao tratamento convencional quanto a dias de internação não planejada e mortalidade geral.²¹ Em concordância com esse estudo, uma metanálise de 29 ensaios clínicos demonstrou, dentre os pacientes submetidos a atendimento por telemedicina, redução de hospitalizações por qualquer causa, hospitalizações por causas cardíacas e mortalidade por todas as causas em relação aos indivíduos submetidos somente a tratamento presencial.²²

Infarto agudo do miocárdio

Até o momento, discutimos o uso da telemedicina no contato direto com o paciente, no qual o profissional responsável pelo atendimento a distância é, também, o assistente direto do caso. Em relação ao infarto agudo do miocárdio, o atendimento direto ao paciente não é possível a distância, já que se trata de uma emergência, cenário no qual o atendimento presencial é imprescindível. Aqui, o papel da telemedicina envolve o conceito da teleinterconsulta, em que o médico cardiologista pode, por meio de videoconferência, auxiliar na interpretação eletrocardiográfica, orientar precocemente a conduta terapêutica e, por fim, acompanhar a evolução clínica do paciente.²³ Não existem, no entanto, dados robustos em literatura que referendam essa estratégia como eficaz, sendo ainda necessária a realização de estudos randomizados e com bom poder estatístico para tanto.²⁴

Perspectivas futuras

O uso de novas tecnologias no acompanhamento ao paciente com doenças cardiológicas tem perspectivas de expansão, e a telemedicina pode contribuir para o monitoramento remoto e em tempo real desses dispositivos. O *CardioMems*, dispositivo implantável na artéria pulmonar, monitoriza em tempo real as medidas de pressão de vasculatura pulmonar, e demonstrou impacto na redução de hospitalização de pacientes com insuficiência cardíaca em classe funcional (NYHA) III.²⁶ Alguns cardiodesfibriladores implantáveis (CDI) possuem monitores multiparamétricos, que podem aferir, entre outras, medidas indiretas de impedância torácica, presença de 3ª bulha, frequência respiratória e frequência cardíaca, e é possível que a monitorização desses parâmetros seja mais sensível que outros marcadores, como exame clínico e BNP, para o diagnóstico de descompensação de insuficiência cardíaca.²⁷⁻²⁸ Trata-se, no entanto, de dispositivos pouco disponíveis em nosso meio, cuja custo-efetividade ainda deve ser objeto de estudo.

Considerações finais

A telemedicina constitui um conjunto de recursos de tecnologia que, de maneira crescente, tem otimizado a assistência à saúde em diversos âmbitos. Na cardiologia, sua aplicação é bastante ampla, com evidências iniciais de benefício direto ao paciente, impactando inclusive em desfechos duros. Existe um grande potencial de expansão e difusão desses recursos que poderão otimizar o acesso à saúde e, aliando-se a novas tecnologias, intensificar o monitoramento e o cuidado a distância do paciente.

Referências bibliográficas

1. Chowdhury R, Khan H, Heydon E, Shroufi A, Fahimi S, Moore C, et al. Adherence to cardiovascular therapy: a meta-analysis of prevalence and clinical consequences. *Eur Heart J*. 2013;34:2940-8.
2. Weinstein RS, Lopez AM, Joseph BA, et al. Telemedicine, telehealth, and mobile health applications that work: opportunities and barriers. *Am J Med*. 2014;127(3):183-7.
3. Murphy RL Jr, Bird KT. Telediagnosis: a new community health resource. Observations on the feasibility of telediagnosis based on 1000 patient transactions. *Am J Public Health*. 1974; 64(2): 113-9.
4. Ekeland AG, Bowes A, Flottorp S. Effectiveness of telemedicine: a systematic review of reviews. *Int J Med Inform*. 2010;79(11):736-71.
5. Wald DS, Bestwick JP, Raiman L, Brendell R, Wald NJ. Randomised trial of text messaging on adherence to cardiovascular preventive treatment (INTERACT trial). *PLoS One*. 2014;9(12):e114268.
6. Michaud TL, Zhou J, McCarthy MA, Siahpush M, Su D. Costs of home-based telemedicine programs: a systematic review. *Int J Technol Assess Health Care*. 2018;34(4):410-8.
7. Eze ND, Mateus C, Cravo Oliveira Hashiguchi T. Telemedicine in the OECD: An umbrella review of clinical and cost-effectiveness, patient experience and implementation. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237585.
8. Scheffer M, et al. Demografia Médica no Brasil 2020. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, 2020. 312 p. Disponível em: https://www.fm.usp.br/fmusp/conteudo/DemografiaMedica2020_9DEZ.pdf. Acesso em: nov. 2021.
9. Lopes MACQ, Oliveira GMM, Ribeiro ALP, et al. Guideline of the Brazilian Society of Cardiology on Telemedicine in Cardiology - 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(5):1006-1056.
10. Free C, Knight R, Robertson S, et al. Smoking cessation support delivered via mobile phone text messaging (txt2stop): a single-blind, randomised trial. *Lancet*. 2011;378(9785):49-55.

11. Appel LJ, Clark JM, Yeh HC, et al. Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice. *N Engl J Med*. 2011;365(21):1959-68.
12. Marcolino MS, Maia JX, Alkmim MB, Boersma E, Ribeiro AL. Telemedicine application in the care of diabetes patients: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(11):e79246.
13. McManus RJ, Mant J, Franssen M, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10124):949-59.
14. Margolis KL, Asche SE, Dehmer SP, et al. Long-term outcomes of the effects of home blood pressure telemonitoring and pharmacist management on blood pressure among adults with uncontrolled hypertension: Follow-up of a cluster randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2018;1(5):e181617.
15. Maddox TM, Januzzi JL Jr., Allen LA, et al. 2021 update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(6):772-810.
16. Krzesiński P, Siebert J, Jankowska EA, et al. Rationale and design of the AMULET study: A new Model of telemedical care in patients with heart failure. *ESC Heart Fail*. 2021;8(4):2569-79.
17. Albuquerque DC, Neto JD, Bacal F, et al. I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical aspects, care quality and hospitalization outcomes [published correction appears in *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):208]. *Arq Bras Cardiol*. 2015;104(6):433-42.
18. Oseran AS, Afari ME, Barrett CD, Lewis GD, Thomas SS. Beyond the stethoscope: managing ambulatory heart failure during the COVID-19 pandemic. *ESC Heart Fail*. 2021;8(2):999-1006.
19. Gorodeski EZ, Goyal P, Cox ZL, et al. Virtual visits for care of patients with heart failure in the era of COVID-19: a statement from the Heart Failure Society of America. *J Card Fail*. 2020;26(6):448-56.
20. Gensini GF, Alderighi C, Rasoini R, Mazzanti M, Casolo G. Value of telemonitoring and telemedicine in heart failure management. *Card Fail Rev*. 2017;3(2):116-21.
21. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet*. 2018;392(10152):1047-57.
22. Zhu Y, Gu X, Xu C. Effectiveness of telemedicine systems for adults with heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart Fail Rev*. 2020;25(2):231-43.
23. Nascimento BR, Brant LCC, Marino BCA, Passaglia LG, Ribeiro ALP. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart*. 2019;105(1):20-6.
24. Marcolino MS, Maia LM, Oliveira JAQ, et al. Impact of telemedicine interventions on mortality in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2019;105(19):1479-86.
25. Bourge RC, Abraham WT, Adamson PB, et al. Randomized controlled trial of an implantable continuous hemodynamic monitor in patients with advanced heart failure: the COMPASS-HF study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(11):1073-9.
26. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial [published correction appears in *Lancet*. 2012;379(9814):412]. *Lancet*. 2011;377(9766):658-66.
27. Abraham WT, Compton S, Haas G, et al. Intrathoracic impedance vs daily weight monitoring for predicting worsening heart failure events: results of the Fluid Accumulation Status Trial (FAST). *Congest Heart Fail*. 2011;17(2):51-5.
28. Boehmer JP, Hariharan R, Devecchi FG, et al. A multisensor algorithm predicts heart failure events in patients with implanted devices: results from the MultiSENSE Study. *JACC Heart Fail*. 2017;5(3):216-25.

Capítulo 4

Utilização de aplicativos e dispositivos vestíveis e implantáveis em cardiologia

Guilherme de Castro Machado Rabello
Rosângela Monteiro
Fabio Biscegli Jatene



PONTOS-CHAVE

- As tendências da transformação digital da saúde incorporam diversas tecnologias, incluindo saúde digital com tecnologias vestíveis, *smartphones* e baseadas em sensores, *big data* e análises sofisticadas com inteligência artificial, aprendizado de máquina e técnicas de processamento de linguagem natural.
- As tecnologias de saúde vestíveis podem resolver algumas das limitações de outras intervenções, fornecendo *feedback* instantâneo e oferecendo uma abordagem individualista, ao mesmo tempo em que permanecem práticos.

Introdução

No final do século XIX, mais precisamente em 1895, o professor de física Wilhelm Konrad Roentgen apresentou seu trabalho científico sobre a descoberta de um tipo de raio, ainda não conhecido, que conseguia ultrapassar o papelão que envolvia o tubo de irradiação e iluminar a tela que ficava atrás do tubo.¹ A essa desconhecida radiação deu o nome de raios X, justamente porque não conhecia a sua natureza.

Para demonstrar uma de suas possíveis aplicações, ele fez uso dessa inovação tecnológica em uma demonstração prática dos raios X, “fotografando” a mão de Albert Von Kölliker, um renomado anatomista, que ao final da apresentação disse ter sido aquele o evento mais significativo de toda a sua vida acadêmica.²

Foi concedido a Roentgen o Prêmio Nobel de Física, em 1901, na primeira edição do prêmio! Por que citamos a descoberta dos raios X neste capítulo? Por um simples fato: ele é emblemático do que a nova tecnologia, baseada nos sensores vestíveis (ou *wearables*), trará para a Medicina no tocante a poder “enxergar além do que o olho vê” em nosso corpo e nossos hábitos!

No entanto, que tamanho tem esse mercado para a Saúde? Segundo diferentes empresas de consultorias, os números do tamanho de mercado para os *wearables* da Saúde são simplesmente gigantescos! Ahamos praticamente previsões para todos os tamanhos e gostos, e os valores são de 24,5 bilhões de dólares, em 2018, e com projeção para 2026 de alcançar cerca de 140 bilhões de dólares (Figura 1).³

A inovação tecnológica na Cardiologia

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte e aumentaram dramaticamente nos últimos anos. São mais de 18 milhões de óbitos no mundo decorrentes das doenças cardiovasculares. No Brasil, cerca de 14 milhões de pessoas apresentam alguma doença cardiovascular e, pelo menos, 400 mil morrem por ano, o que corresponde a cerca de 30% das mortes no país.⁴ Segundo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, estima-se que até 2040 haverá aumento de até 250% de doenças cardiovasculares no Brasil.⁴

O monitoramento cardíaco contínuo é particularmente importante para o diagnóstico e prevenção precoces, e dispositivos eletrônicos flexíveis e extensíveis surgiram como ferramentas eficazes para esse fim.

As inovações tecnológicas atingem profundamente nossas vidas diárias e uma tendência emergente apoia o uso de dispositivos portáteis inteligentes comerciais para gerenciar a saúde. Na era do atendimento ao paciente remoto, descentralizado e cada vez mais personalizado, catalisado pela pandemia da Covid-19, a comunidade cardiovascular deve se familiarizar com as tecnologias vestíveis já disponíveis e sua ampla gama de aplicações clínicas.⁵

As tendências da transformação digital da saúde incorporam diversas tecnologias. Isso inclui: saúde digital com tecnologias vestíveis, *smartphones* e baseadas em sensores; *big data*, que compreende a agregação de grandes quantidades de informações de saúde estruturadas e não estruturadas e análises sofisticadas com inteligência artificial, aprendizado de máquina e técnicas de processamento de linguagem natural (Figura 2).⁶

O principal foco dessa transformação é a “saúde digital”, que engloba o surgimento de saúde móvel sem fio (mHealth), dispositivos vestíveis e conectados a smartphones que estão cada vez mais disponíveis para medir a saúde em tempo real. Aproveitando a conectividade quase onipresente com a internet, tais programas estão fornecendo transferência

de dados em tempo real de medições biofísicas e dados gerados pelo paciente para os médicos, para suportar condutas clínicas, e estão fornecendo um mecanismo digital a fim de facilitar a tomada de decisão compartilhada (Figura 3).⁷



FIGURA 1
Mercado global de dispositivos médicos vestíveis.
Fonte: adaptada de Fortune Business Insights.³

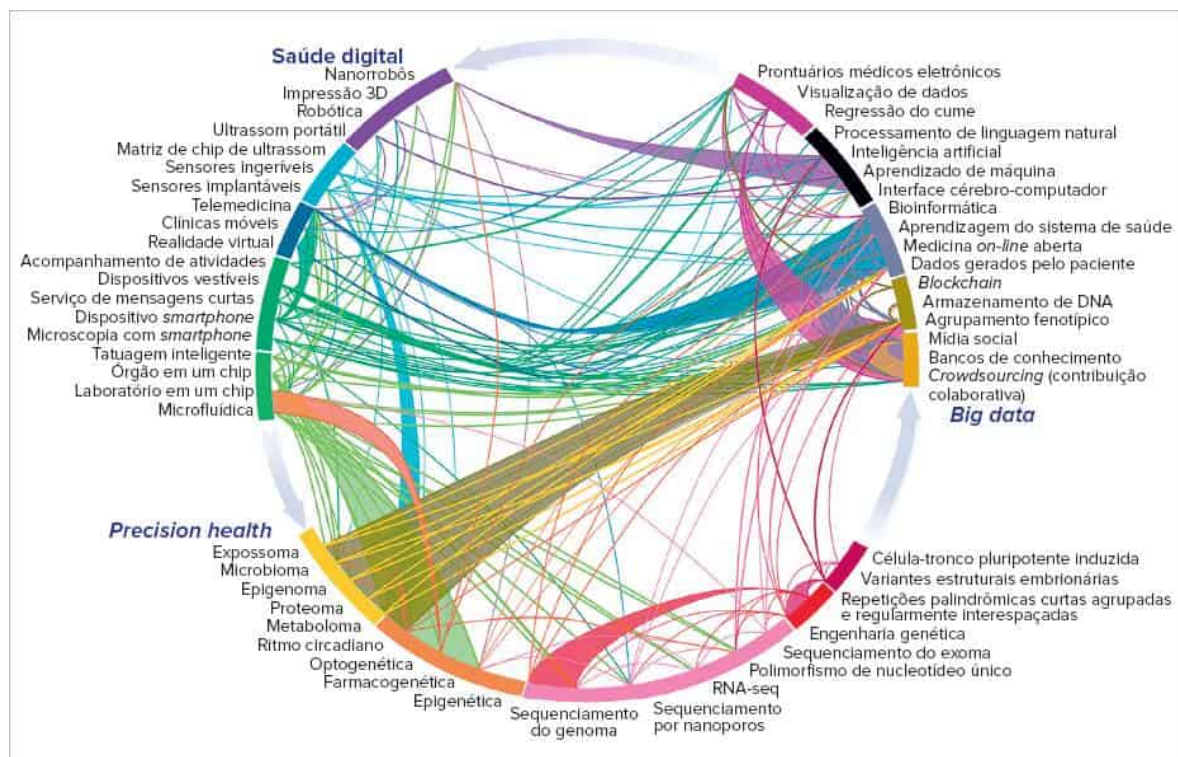


FIGURA 2
Inovações na área da Saúde. Infográfico de tecnologias emergentes em saúde digital, big data, saúde de precisão e suas intra e interconexões.
Fonte: adaptada de Bhavnani et al.⁶

No entanto, a adoção antecipada dessas inovações que não sejam baseadas em evidências ou que ainda não demonstraram integração eficaz no atendimento ao paciente pode correr o risco de consequências indesejadas, como violação de privacidade ou aumento inadvertido dos custos do atendimento.

Novos aplicativos e suas utilizações na Cardiologia moderna

O mercado global de saúde móvel (mHealth) está previsto para atingir US\$ 311,98 bilhões até 2027, segundo dados recentes de mercado.⁸ O número de aplicativos de saúde móvel (conhecidos como mHealth Apps) aumentou nos últimos anos, com mais de 350 mil aplicativos de saúde agora disponíveis nas lojas de aplicativos Apple iTunes e Android, de acordo com relatório de tendências de 2021 do IQVIA Institute for Human Data Science.⁹

Seguem alguns dos dados do estudo:⁹

- O número de aplicativos digitais de saúde para o consumidor disparou, com mais de 90 mil novos introduzidos somente em 2020;
- Aplicativos que se concentram no gerenciamento de doenças ou condições de saúde específicas já representam 47%, em comparação com 28%, em 2015. Saúde mental, diabetes e aqueles relacionados a doenças cardiovasculares constituem quase metade dos aplicativos específicos de doenças;
- A pandemia da Covid-19 levou pacientes e provedores a adotar ferramentas digitais de saúde, à medida que os cuidados saíam do consultório médico;
- O relatório descobriu que a crise também afetou os tipos de aplicativos que os consumidores estavam baixando. Por exemplo, os downloads de um aplicativo de telessaúde aumentaram 38 vezes em 2020. Aplicativos de exercícios que poderiam ser usados em casa, aplicativos de saúde mental e de pressão arterial também foram populares durante a pandemia;
- No entanto, o IQVIA observou que existem algumas barreiras importantes para uma expansão da prescrição de Apps de mHealth. Uma delas é a falta de integração entre os dados do dispositivo mHealth e os registros eletrônicos de saúde (ou o prontuário eletrônico do paciente). “Isso continua a ser um requisito fundamental para Apps de mHealth para que possam atingir seu valor total na gestão de saúde, mas vemos apenas 2% dos aplicativos com essa capacidade”, afirmou Murray Aitken, Vice-presidente sênior e diretor executivo da IQVIA.

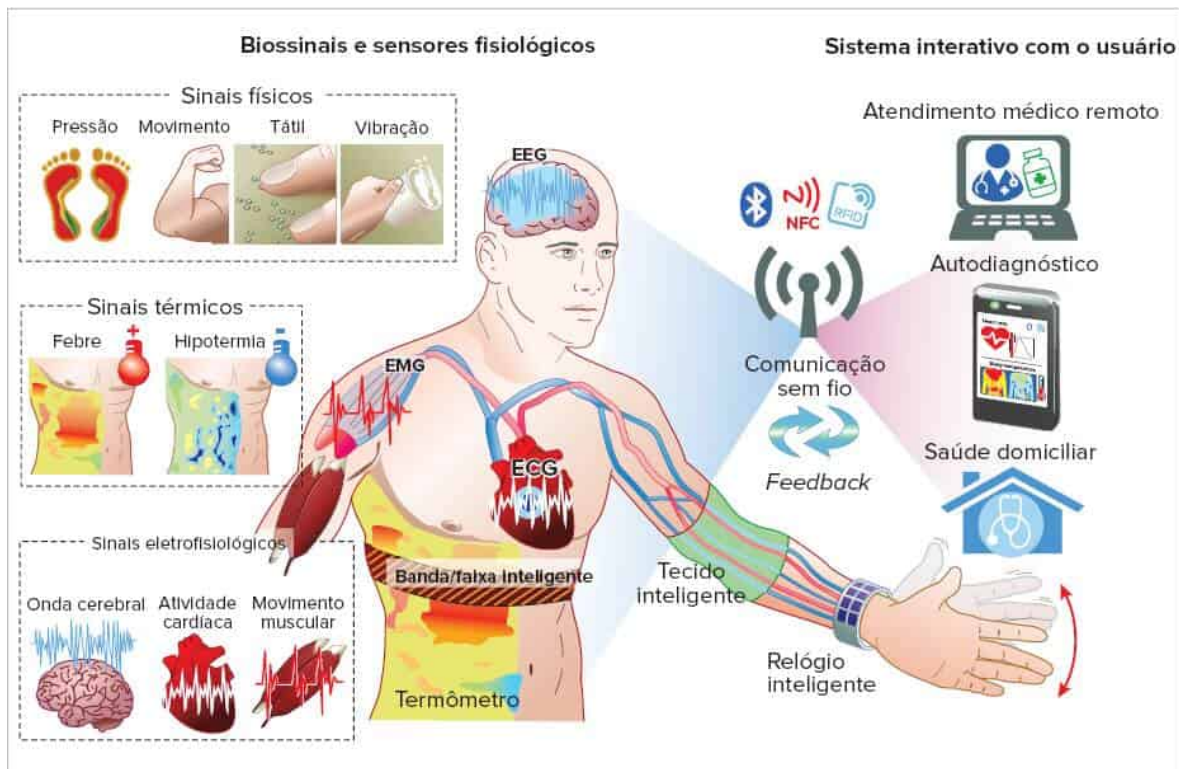


FIGURA 3

Para monitorar biossinais humanos de uma maneira não invasiva, são necessários dispositivos de monitoramento de saúde adequados à pele, altamente sensíveis, confiáveis e sustentáveis.

ECG: eletrocardiograma; EEG: eletroencefalograma; EMG: eletromiografia.

Fonte: adaptada de Ha et al.⁷

Merece destaque um dos vários casos recentes do uso de App para ajudar a controlar a hipertensão arterial. É sabido que a hipertensão arterial é um dos principais sintomas silenciosos que afetam um a cada três adultos e que pode causar acidente vascular cerebral e outras doenças do coração. Um estudo promovido pela American Heart Association e pela MediSafe, utilizando um aplicativo especificamente desenvolvido para esse perfil de pessoa portadora de hipertensão arterial, conseguiu reduzir em 86% o número de pacientes que tinham pressão altíssima para níveis intermediários ou pré-hipertensivos, e em 56% dos níveis pré-hipertensivos para normal.¹⁰

Há, atualmente, *sites* especializados em analisar os aplicativos de saúde que são disponibilizados no mercado, podendo ser uma boa fonte de consulta antes de comprar ou baixar o App desejado. Um exemplo é o site iMedicalApps (<http://www.imedicalapps.com>).

Dispositivos vestíveis e implantáveis (*wearables* e *implantables*) e suas aplicações na Cardiologia

Um dispositivo médico é definido como implantável se for parcial ou totalmente introduzido, cirúrgica ou medicamente, no corpo humano e se destina a permanecer aí após o procedimento. Em geral, os dispositivos médicos são projetados para restaurar uma função corporal, detectar um sinal corporal ou fornecer assistência mecânica ou elétrica a um órgão humano. Para monitoramento em tempo real do corpo humano, métodos de comunicação sem fio ativos ou passivos são selecionados, com discussões quanto ao melhor material de embalagem, potência e intervalo de detecção.^{11,12}

Um biossensor é um dispositivo analítico, usado para a detecção de uma substância ou elemento, que combina um componente biológico com um detector físico-químico. Eles, em geral, utilizam tecnologias baseadas em medição elétrica, química, de luz, entre outras, para poder gerar os dados que queremos medir.

Os *wearables* podem resolver algumas das limitações de outras intervenções, fornecendo *feedback* instantâneo e oferecendo uma abordagem individualista, ao mesmo tempo em que permanecem práticos.^{11,12}

O que os novos biossensores estão trazendo de novidade e ganho para os médicos e pacientes?

- Primeiro, simplicidade no uso deles: precisam ser pequenos, não incomodar o paciente (especialmente com um monte de fios) e captar os dados de modo ininterrupto e fidedigno;
- Segundo, devem ter capacidade de interatividade transparente, que não demande ações específicas dos pacientes e dos médicos no registro e transferência dos dados medidos, integrando-se à Internet das Coisas (IoT);
- Terceiro, ser multiparamétrico, para poder integrar em um mesmo dispositivo diversas medições do usuário.

A adoção de *wearables* na Medicina se expandiu rapidamente em todo o mundo. Novas gerações de *wearables* estão surgindo, impulsionadas pela demanda dos consumidores em monitorar sua própria saúde (Figura 4).¹³

Com o desenvolvimento contínuo de novos recursos capazes de avaliar dados biométricos em tempo real, o impacto dos *wearables* no gerenciamento cardiovascular tornou-se inevitável. Smartwatches, entre outros dispositivos vestíveis, oferecem uma abordagem amigável e não invasiva para monitorar continuamente os parâmetros de saúde. Com os avanços na inteligência artificial, a forma de onda de pulso gerada pela fotopletismografia tem o potencial de detectar com precisão episódios de fibrilação atrial e um dia poderia substituir os métodos convencionais de diagnóstico e monitoramento de longo prazo (Quadro 1).¹⁴

Os benefícios clínicos que podem surgir com o uso de tais dispositivos incluem o refinamento das estratégias de prevenção do acidente vascular cerebral, a personalização do manejo da fibrilação atrial (FA) e a otimização da relação médico-paciente. Os *wearables* estão mudando não apenas a maneira como os médicos conduzem pesquisas, mas também o futuro dos cuidados cardiovasculares preventivos e terapêuticos (Figuras 5 e 6).^{14,15} Assim, os *wearables* chegaram para ficar.

Perspectivas futuras

As tecnologias móveis estão crescendo rapidamente e serão onipresentes em um futuro próximo.

A evidência do benefício real para usuários, pacientes ou médicos é crucial para uso futuro na prática clínica. Medições isoladas, não correlacionadas a um contexto clínico, sem caminhos de decisão predefinidos, não tiveram sucesso, apesar de apresentarem conceitos promissores na sua origem.

Caminhos clínicos apropriados, portanto, devem ser desenvolvidos e avaliados, mensurando vários parâmetros ou substitutos usando vestíveis para fornecer um benefício em diferentes cenários clínicos ou coortes de pacientes. Isso também inclui treinamento apropriado para usuários, pacientes e médicos prescritores.

Uma preocupação entre os médicos ao usar *wearables* e novas tecnologias é a sobrecarga de dados.¹⁶ Com a quantidade de dados esperada, a inteligência artificial (IA) pode ajudar na seleção e pré-classificação e tornar a avaliação mais eficiente. IA também pode desbloquear dados completamente novos e não utilizados anteriormente. A medição dos biomarcadores vocais demonstra uma boa correlação com o grau de hipertensão pulmonar.¹⁷ Em pacientes com insuficiência cardíaca, os biomarcadores vocais se correlacionam com hospitalizações por insuficiência cardíaca e mortalidade.¹⁸ Em um estudo de prova de conceito, a IA foi capaz de garantir a detecção sem contato de paradas cardiovasculares, usando alto-falantes inteligentes ou smartphones, e de diferenciar entre respiração agonal e hipopneia, apneia central e apneia obstrutiva.¹⁹

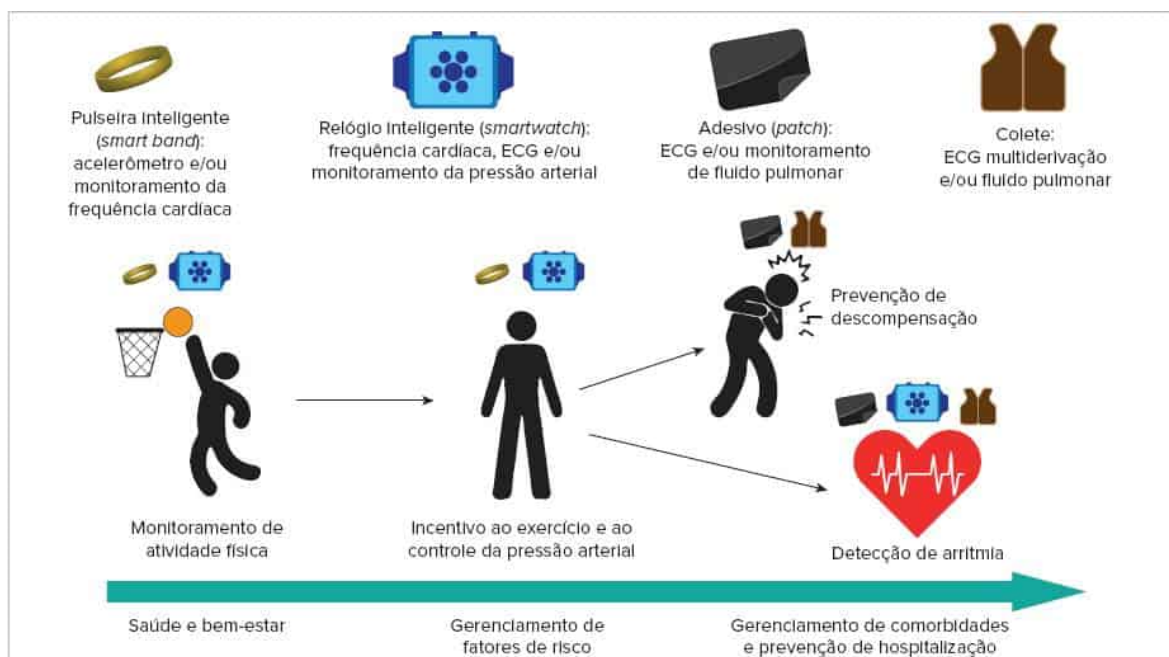


FIGURA 4

Exemplos de dispositivos vestíveis usados para monitoramento da saúde e de doenças cardiovasculares.

ECG: eletrocardiograma.

Fonte: adaptada de Singhal e Cowie.13

QUADRO 1 Tipos de monitoramento cardíaco (continuação)

Dispositivo	Duração máxima de monitoramento	Registro contínuo	Registro de eventos	Características
ECG de 12 derivações	Momentos definidos	Não	Não	Método de monitoramento fácil e barato, boa capacidade diagnóstica, se capturar arritmia
Monitoramento com holter	72 horas	Sim	Sim	Curto prazo, mas quantifica a arritmia
Adesivo de monitoramento (patch)	1-3 semanas	Sim	Sim	Duração intermediária com aplicação direta e melhor adesão do paciente
Gravador de loop externo	1 mês	Não	Sim	Fornecer monitoramento de longo prazo de eventos raros e sustentados
Monitor do smartphone	Indeterminada	Não	Sim	Disponível diretamente ao consumidor; barato; fornece monitoramento de longo prazo de eventos raros e sustentados; requer um <i>smartphone</i>
Telemetria cardíaca móvel	1 mês	Sim	Sim	Monitoramento cardíaco em tempo real com capacidade remota; relativamente caro
Gravador de circuito (loop) implantável	3 anos	Sim	Sim	Fornecer monitoramento em longo prazo de arritmias; requer procedimento invasivo; relativamente caro
Marca-passo ou DCI	Indeterminada (com trocas de caixa)	Sim	Sim	Monitoramento de longo prazo com capacidade remota; capaz de entregar terapia em determinadas situações; requer procedimento invasivo; caro
Desfibrilador cardioversor vestível	Indeterminada	Sim	Sim	Muito caro; capaz de administrar terapia para arritmias ventriculares com risco de morte
Roupas com tecidos inteligentes	Indeterminada	Sim	Potencialmente	Área em rápido desenvolvimento que ainda está para ser estabelecida

DCI: desfibrilador cardioversor implantável; ECG: eletrocardiograma. Fonte: adaptado de Duncker et al.14

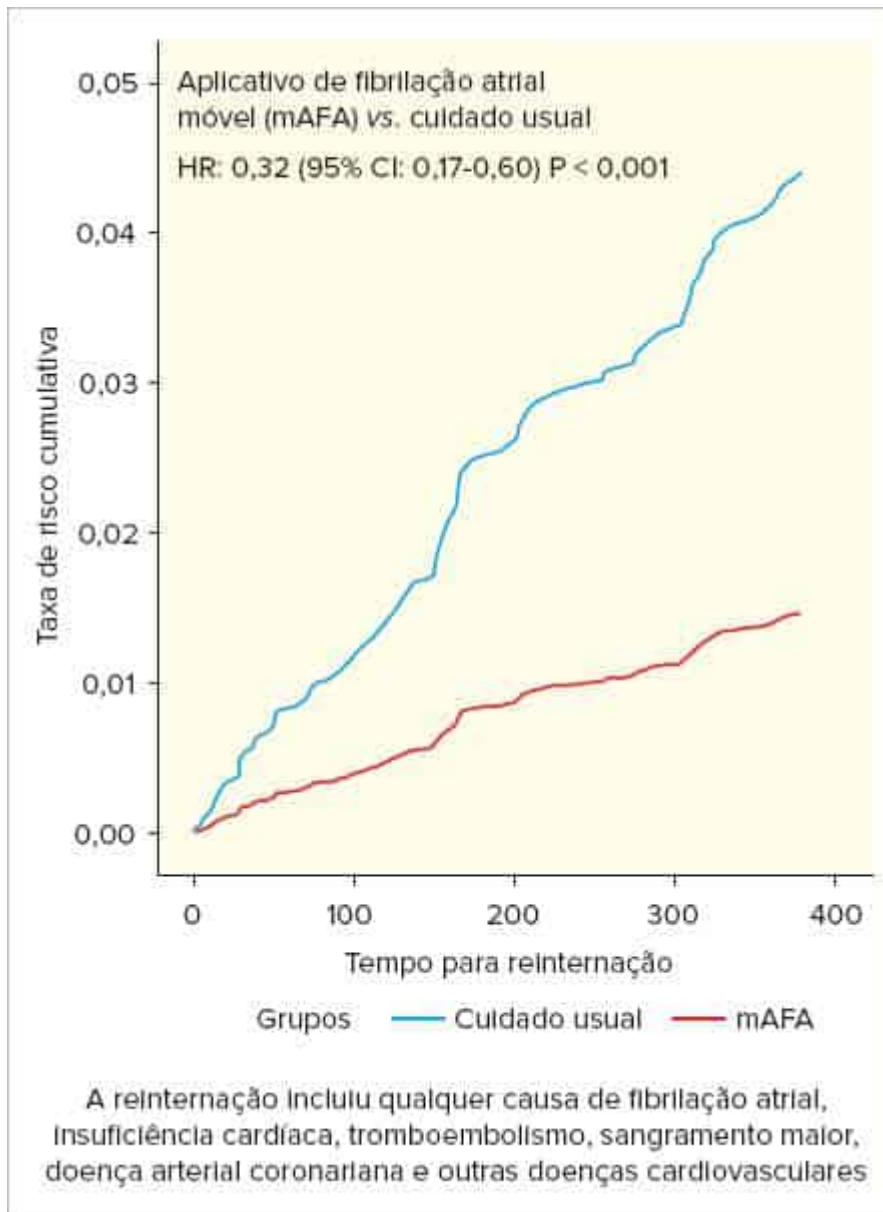


FIGURA 5

Risco cumulativo de reinternação: comparação entre cuidado usual vs. monitoração remota de fibrilação atrial.

Fonte: adaptada de Guo et al.15



FIGURA 6

A implementação de *wearables* pode facilitar a transição do atendimento hospitalar para o domiciliar.

Fonte: adaptada de Duncker et al.¹⁴

Considerações finais

Os benefícios de rastrear facilmente os dados de saúde de um usuário são evidentes, mas os céticos podem argumentar que ter acesso fácil a esses dados confidenciais é realmente prejudicial. A maioria dos diagnósticos dados pelos dispositivos sugere a confirmação com um profissional médico, mas com o desejo natural da pessoa de economizar tempo e dinheiro, bem como evitar uma consulta médica inconveniente, o indivíduo pode tentar se automedicar. Com dados de saúde mais complicados, é mais provável que ocorra um diagnóstico incorreto e a saúde do paciente seja colocada em risco.¹¹

As tecnologias de saúde vestíveis são um campo promissor e atrairão mais empresas para o campo. À medida que elas entram nesse mercado, mais dispositivos serão desenvolvidos, resultando em mais diagnósticos possíveis. O campo se tornará mais competitivo e os preços desses dispositivos devem cair. Esses eventos resultarão em um aumento nas mensurações e diagnósticos de saúde a um preço mais acessível, e com um maior benefício a um preço menor, mais clientes comprarão esses dispositivos e ficarão mais atentos à sua saúde, engajando-se em seu autocuidado.

No entanto, dada sua popularidade contínua, especialmente entre aqueles que já mantêm um olhar atento sobre seu estilo de vida, os profissionais de saúde podem precisar se preparar para um aumento no número de pacientes que trazem dados vestíveis para sua próxima consulta.²⁰



DESTAQUES DE INOVAÇÃO

Vídeo "Heads and tails of all those health wearables", do *Wall Street Journal* (https://youtu.be/gKUpVVS4_gg)



Referências bibliográficas

1. Lima RS, Afonso JC, Pimentel LCF. Raios-x: fascinação, medo e ciência. *Quim Nova*. 2009;32(1):263-70.
2. Rabello G. Os wearables da saúde: a fronteira final na medicina personalizada? [cited 4/11/2021]. Disponível em: <https://academiamedica.com.br/hil/os-wearables-da-saude-a-fronteira-final-na-medicina-personalizada>.
3. Fortune Business Insights™. Wearable Medical Devices Market 2021-2026. Top companies, global share, key players, size, research report and forecast. Maharashtra: Fortune Business Insights; 2021. [cited 4/11/2021].
4. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Aumenta o número de mortes por doenças cardiovasculares no primeiro semestre de 2021. [cited 12/11/2021]. Disponível em: <https://www.portal.cardiol.br/post/aumenta-o-n%C3%BAmero-de-mortes-por-doen%C3%A7as-cardiovasculares-no-primeiro-semester-de-2021>.
5. Bayoumy K, Gaber M, Elshafeey A, Mhaimed O, Dineen EH, Marvel FA, et al. Smart wearable devices in cardiovascular care: where we are and how to move forward. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18(8):581-99.
6. Bhavnani SP, Parakh K, Atreja A, Druz R, Graham GN, Hayek SS, et al. 2017 Roadmap for Innovation-ACC health policy statement on healthcare transformation in the era of digital health, big data, and precision health: a report of the American College of Cardiology Task Force on Health Policy Statements and Systems of Care. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(21):2696-718.
7. Ha M, Lim S, Ko H. Wearable and flexible sensors for user-interactive health-monitoring devices. *J Mater Chem B*. 2018;6(24):4043-64.
8. Globe Newswire. Mobile health (mHealth) market to reach USD 311.98 billion by 2027. [cited 12/11/2021]. Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news-release/2020/04/28/2023512/0/en/Mobile-Health-mHealth-Market-To-Reach-USD-311-98-Billion-By-2027-Reports-and-Data.html#:~:text=New%20York%2C%20April%2028%2C%202020%20%28GLOBE%20NEWSWIRE%29%20,to%20a%20new%20report%20by%20Reports%20and%20Data>.
9. Olsen E. Digital health apps balloon to more than 350,000 available on the market, according to IQVIA report. HIMSS Media; 2021. [cited 4/10/2021]. Disponível em: <https://www.mobihealthnews.com/news/digital-health-apps-balloon-more-350000-available-market-according-iqvia-report>.
10. Medisafe. Tracking measurements on Medisafe correlated with improved blood pressure. Needham: Medisafe; 2021. [cited 4/10/2021]. Disponível em: <https://www.medisafe.com/research/medisafe-significantly-lowers-users-blood-pressure/>.
11. Piwek L, Ellis DA, Andrews S, Joinson A. The rise of consumer health wearables: promises and barriers. *PLoS Med*. 2016;13(2):e1001953.
12. Hong YJ, Jeong H, Cho KW, Lu N, Kim D-H. Wearable and implantable devices for cardiovascular healthcare: from monitoring to therapy based on flexible and stretchable electronics. *Adv Funct. Mater*. 2019;29:1808247.
13. Singhal A, Cowie MR. The role of wearables in heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2020;17(4):125-32.
14. Duncker D, Ding WY, Etheridge S, Noseworthy PA, Veltmann C, Yao X, et al. Smart wearables for cardiac monitoring-real-world use beyond atrial fibrillation. *Sensors (Basel)*. 2021;21(7):2539.
15. Guo Y, Lane DA, Wang L, Zhang H, Wang H, Zhang W, et al.; mAF-App II Trial Investigators. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(13):1523-34.
16. Manninger M, Kosiuk J, Zweiker D, Njeim M, Antolic B, Kircanski B, et al. Role of wearable rhythm recordings in clinical decision making-The wEHRables project. *Clin Cardiol*. 2020;43(9):1032-9.
17. Sara JDS, Maor E, Borlaug B, Lewis BR, Orbelo D, Lerman LO, et al. Non-invasive vocal biomarker is associated with pulmonary hypertension. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231441.
18. Maor E, Perry D, Mevorach D, Taiblum N, Luz Y, Mazin I, et al. Vocal biomarker is associated with hospitalization and mortality among heart failure patients. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(7):e013359.
19. Chan J, Rea T, Gollakota S, Sunshine JE. Contactless cardiac arrest detection using smart devices. *NPJ Digit Med*. 2019;2:52.
20. Tarakji KG, Silva J, Chen LY, Turakhia MP, Perez M, Attia ZI, et al. Digital health and the care of the patient with arrhythmia: what every electrophysiologist needs to know. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(11):e007953.