



SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
CARDIOLOGIA
CEARÁ

Revista Cearense de Cardiologia

Publicação Oficial da
Sociedade Brasileira de Cardiologia / Ceará
Ano XIV / Abril 2018
ISSN 1678-040x

Confira nesta edição:

Posse da Diretoria Biênio 2018-2019



24º Congresso Cearense de Cardiologia



O resgate das memórias que nos trouxeram até aqui:



Artigos originais:

Perfil das intervenções eletrofisiológicas em pacientes do serviço de pediatria de um hospital de referência em cardiologia do Estado do Ceará.

Comunicação Curta: Nova revascularização em estudos comparando Angioplastia coronariana versus cirurgia: um novo olhar.

Valor do consumo de oxigênio como marcador de mortalidade na insuficiência cardíaca: avaliação de uma coorte de pacientes submetidos a teste de exercício cardiopulmonar em um hospital terciário do Ceará.



CINTILOGRAFIA

PET Scan

IMAGEM MOLECULAR

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

Experiência e Credibilidade

A equipe médica da Cintipraxis está à disposição para conversar com seu médico e esclarecer laudos e indicação de exames ou discutir os resultados mais complexos. São médicos experientes, especialistas e doutores pelos melhores centros do mundo trabalhando para um diagnóstico detalhado e seguro.

Av. Santos Dumont, 5753 - Térreo - Papicu
Complexo Empresarial São Matheus
Tel/Fax.: (85) 3262.1212 - Fortaleza - Ce
www.cintipraxis.com.br

Equipe Médica

Dr. med. Adriano Lopes (CRM: 5171)

Médico Nuclear / Internista

Dr. Maurício Mendes (CRM: 7624)

Médico Nuclear

Dr. Filadelfo Rodrigues (CRM: 6916)

Médico Nuclear / Cardilogo

Dr. Regis Oquendo Nogueira (CRM: 8061)

Médico Nuclear

Dr. Gustavo Veras (CRM: 9604)

Cardiologista

Dr. Geovani Calixto Azevedo (CRM: 7940)

Radiologista

Supervisora de Radioproteção:

Aline Machado Furlan (FM/CNEN: 0118)

Física Médica



Instituto
de Medicina
Nuclear
CINTILOGRAFIA

CINTILOGRAFIA

IMAGEM MOLECULAR

Experiência e Credibilidade

A equipe médica do Instituto de Medicina Nuclear - IMN está à disposição para conversar com seu médico e esclarecer laudos e indicação de exames ou discutir os resultados mais complexos. São médicos experientes, especialistas e doutores pelos melhores centros do mundo trabalhando para um diagnóstico detalhado e seguro.

Rua Carlos Vasconcelos, 977 - Aldeota
Tel/Fax.: (85) 3261.2926 - Fortaleza - Ce
www.imn-ce.com.br

Equipe Médica

Dr. med. Adriano Lopes (CRM: 5171)

Médico Nuclear / Internista

Dr. Maurício Mendes (CRM: 7624)

Médico Nuclear

Dr. Filadelfo Rodrigues (CRM: 6916)

Médico Nuclear / Cardilogo

Dr. Regis Oquendo Nogueira (CRM: 8061)

Médico Nuclear

Dr. Dirk Schreen (CRM: 8224)

Cardiologista

Supervisora de Radioproteção:

Aline Machado Furlan (FM/CNEN: 0118)

Física Médica

Índice

04	Palavra da Presidente SBC/CE (Biênio 2018-2019)
06	Palavra da Presidente do 24º Congresso Cearense de Cardiologia
06	Palavra da Editora
08	Posse da diretoria Biênio 2018-2019
09	Residência médica no Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes
13	Perfil das intervenções eletrofisiológicas em pacientes do serviço de pediatria de um hospital de referência em cardiologia do Estado do Ceará
15	Comunicação Curta: Nova revascularização em estudos comparando Angioplastia coronariana versus cirurgia: um novo olhar
17	Valor do consumo de oxigênio como marcador de mortalidade na insuficiência cardíaca: avaliação de uma coorte de pacientes submetidos a teste de exercício cardiopulmonar em um hospital terciário do Ceará.
22	Doença renal crônica e as doenças cardiovasculares: uma interface além dos fatores tradicionais
29	Síndrome de Brugada
33	Novos fármacos na cardiologia: participação do Serviço de Cardiologia do HUWC-UFC em pesquisas multicêntricas internacionais
43	Morte súbita abortada em paciente portador de QT longo possivelmente secundário a terapia hormonal - Relato de Caso
46	Ivabradina para controle da taquicardia sinusal no choque cardiogênico
49	Teste ergométrico evidenciando dupla via acessória durante estratificação do risco para morte súbita em paciente assintomático com pré-excitação ventricular - relato de caso
54	Utilização de bromocriptina em miocardiopatia periparto: Relato de caso e revisão de literatura
62	Takotsubo médio-ventricular: um relato de caso Medio ventricular Taknotsubo: a case report
69	Membrana subaórtica como causa de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo - Relato de um caso

Editora: Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão



Para envio de artigo ou caso clínico, entrar em contato com email: cardiologiacearense@gmail.com

Acesse também o site da SBC: www.sociedades.cardiol.br/ce/



Palavra da Presidente (Biênio 2018-2019)



Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges

Prezados colegas,

Assumimos o compromisso neste biênio 2018-2019, de levarmos adiante o conhecimento e tentarmos engrandecer a nossa tão renomada cardiologia, onde contamos com colegas de alto nível.

É, pois, com satisfação que os recebemos no maior evento regional de nossa Cardiologia, o 24º Congresso Cearense de Cardiologia.

Preparamos uma brilhante programação, na qual abordaremos os temas mais empolgantes de nossa especialidade.

Tem como tema: "Cardiologia baseada em evidências: desafio no mundo real", onde faremos um link entre as diretrizes/evidências e nossa realidade, levando em conta nossas vivências e dificuldades de as pormos em prática no nosso dia a dia. Vivenciaremos conhecimentos e experiências de nossos experts em temas importantes e atuais.

O nosso evento sediado na Unichristus nos dias 16 e 17 de Agosto, nos fornece uma infraestrutura e segurança ideal ao que propomos, com amplo espaço adequado a todos os participantes, desde profissionais da área de saúde médicos e não médicos, estudantes, assim como outros profissionais como da indústria farmacêutica, representantes de equipamentos e a equipe de apoio, contribuindo para a realização de um evento científico inesquecível.

A Comissão Científica e a Comissão Organizadora estão engajadas ao máximo para que tenhamos um grande evento, priorizando a organização, a qualidade e a troca de conhecimentos.

Contaremos com a presença de palestrantes locais e nacionais de excelente conteúdo acadêmico.

Com certeza a presença dos senhores abrilhantarão o nosso evento.

Vamos rever os nossos amigos e compartilhar nossos conhecimentos.

Um grande abraço,

Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges



VOCÊ PREOCUPADO COM O QUE IMPORTA: SEU PACIENTE

Acesse resultados
da pressão arterial de seus
pacientes e emita laudos
**A QUALQUER HORA,
EM QUALQUER LUGAR!**

CONHEÇA O NOVO PLANO **MEDBEM MRPA**

Permite ao médico oferecer o que há de melhor em monitoramento que pode contemplar prescrições de 3, 5 ou 7 dias, em conformidade com as diretrizes brasileiras.

benefícios

- 📶 Plataforma simples e intuitiva
- 📶 Cadastros e relatórios de pacientes
- 📶 Emissão de laudos e visualização de prontuários eletrônicos
- 📶 Acesso pela nuvem (sem necessidade de instalação)
- 📶 Reprodutibilidade, valor prognóstico e baixo custo
- 📶 Garantia de dados reais para tomada de ações preventivas
- 📶 Suporte técnico personalizado
- 📶 O melhor monitor disponível no mercado

monitor Microlife MAM-PC



Aprovado pelo INMETRO-ML 275/09. Registro ANVISA/MS: 10222460055.



SOLICITE JÁ SEU ORÇAMENTO PARA RECEBER UMA EXCLUSIVA OFERTA DE LANÇAMENTO!



UNIDADE RJ
(21) 3557-1500

UNIDADE SP
(11) 2592-5900

UNIDADE MG
(31) 3024-2742

UNIDADE ES
(27) 3338-0756

www.medbem.com • [f/plataformamedbem](https://www.facebook.com/plataformamedbem) • [@medbemplataforma](https://www.instagram.com/medbemplataforma)



Ieda Prata Costa

Palavra da Presidente do 24º Congresso Cearense de Cardiologia

Prezados colegas,

É com imenso prazer e responsabilidade que os convido a participar do 24º Congresso Cearense de Cardiologia, que terá como temática principal “A Cardiologia baseada em evidências: Desafios no mundo real”. O evento acontecerá nos dias 16 e 17 de agosto, na Faculdade Unichristus.

A comissão científica e diretoria da SBC/CE escolheu este tema central com muita sabedoria: *como aliar as atuais evidências científicas com a realidade cotidiana, condições financeiras e tecnológicas em nossa cidade?* Para contemplar este assunto contaremos com palestrantes locais e nacionais de alto nível e uma grade de aulas que navegam sobre os diversos conteúdos cardiológicos.

Este ano teremos a chancela da Comissão Nacional de Acreditação (CNA) da Associação Médica Brasileira para avaliar a pontuação do nosso evento científico, necessária para Certificado de atualização profissional.

Portanto, não deixem de participar! Anote em sua agenda e programe esta data para enaltecer seu conhecimento e confraternizar com os amigos.

Ieda Prata Costa
Presidente do 24º Congresso Cearense de Cardiologia



Sandra Nívea dos Reis
Saraiva Falcão

Palavra da Editora

Caros colegas,

A revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia/Ceará é uma das expressões mais concretas da ciência em nosso estado, contemplando não apenas os avanços de pesquisa, bem como a preciosa experiência aqui compartilhada. A presente edição inaugura uma fase de paginação da nossa revista com seções como projeto memória, artigos de revisão e artigos originais. Agradeço aos que contribuíram para fazermos essa edição e reforço o convite a todos para as próximas edições.

Espero que apreciem a leitura e um abraço a todos!

Posse da diretoria Biênio 2018-2019

Caros colegas, é com muita honra que assumi para este biênio de 2018-2019, o dever de conduzir a Sociedade Brasileira de Cardiologia/Ceará. Tenho total consciência da magnitude e responsabilidade de presidir nossa Sociedade e total convicção de que, junto com a Diretoria empossada, poderemos realizar muito no que tange à formação e à defesa profissional com integração participativa e uma gestão pró-ativa. Nossa meta é a educação continuada em cardiologia, através de cursos, simpósios e congressos, zelar pelo nível ético, eficiência técnica e sentido social do exercício profissional da cardiologia defendendo os interesses dos profissionais, assim como atuarmos também em campanhas educativas, palestras e entrevistas, como prevenção às doenças cardiovasculares.

Estamos vivenciando um momento em nosso país de crise moral, ética e financeira onde as realizações, as metas nos parecem a princípio difíceis, com um certo desprezo à vida das pessoas e com uma precariedade de recursos para o financiamento da saúde e conseqüentemente uma boa prática da medicina.

Papa Francisco uma vez disse que os direitos humanos são violados não só pelo terrorismo, a repressão, os assassinatos, mas também pela existência de extrema pobreza e estruturas econômicas injustas, que originam as grandes desigualdades.

Durante estes 45 anos de existência, a SBC/CE desenvolveu e atingiu uma qualidade científica de excelência. Nosso Congresso Cearense de Cardiologia está entre os principais eventos de atualização científica cardiológica do Brasil, sendo um exemplo de organização, primor científico e conagraçamento entre os colegas cardiologistas. Oportunidade de troca de experiências, de forma prática, acessível e atualizada.

Faço minhas as palavras do Dr. Luis V. Décourt: creio na medicina que procura não apenas o combate à doença e sua prevenção, mas também o avanço do conhecimento científico; que investiga, compara, discute e conclui. Creio na medicina que, sendo técnica e conhecimento, é também ato de solidariedade e de afeto; que é dádiva não apenas de ciência, mas ainda de tempo e de compreensão; que sabe ouvir com interesse, transmitindo ao enfermo a segurança de que sua narração é recebida como o fato mais importante desse momento. Medicina que é amparo para os que não têm amparo; que é certeza de apoio dentro da desorientação, do pânico ou da revolta que a doença traz.

Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges

Confraternização Natalina e posse da Diretoria Biênio 2018-2019

Abaixo seguem alguns momentos do jantar de Confraternização Natalina e posse da Diretoria Biênio 2018-2019, que ocorreu dia 02 de Dezembro de 2017, no Restaurante O Banquete, com o tema: Uma Noite em Lisboa, onde os presentes puderam desfrutar de música e pratos portugueses.





José Augusto Rocha Araújo*



Residência médica no Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

A residência médica(RM) é um treinamento educacional pós-graduação, onde os aprendizes melhoram conhecimentos, habilidades e atitudes.

Na segunda metade do século XIX, já existia na Alemanha e nos Estados Unidos, um tipo de treinamento em cirurgia para médicos recém-formados, onde os mesmos residiam no próprio hospital por um determinado tempo, até se familiarizarem com as técnicas e os cuidados de então. O termo residência tem sua origem no fato de que àquela época, era requisito morar na instituição onde se desenvolvia o programa, com o objetivo de dedicação em tempo integral.(1)

A primeira residência que se tem registro deve-se a Halsted, cirurgião americano. Halsted, logo após sua graduação em medicina, foi até a Alemanha, onde por um período de dois anos frequentou o serviço de cirurgia de Von Longebek, o grande mestre da época. Ao voltar aos Estados Unidos, foi convidado para chefiar a clínica cirúrgica ambulatorial da John Hopkins University, que acabara de iniciar o seu funcionamento, no ano de 1889. Ao assumir suas funções, Halsted nomeou quatro ex-internos para trabalharem com residentes, por um período de quatro a seis anos, com responsabilidade crescentes na execução de cirurgias e cuidados pré e pós-operatórios, dando pois aos residentes, atribuições e responsabilidades de médico-assistente.

Considerado o pai da cirurgia moderna pelas suas contribuições deixadas, foi também o pai da RM, ao instituir, organizar e disciplinar a primeira RM na área da cirurgia, sem dúvida, um marco histórico para a medicina de modo geral.

Em 1980, William Osler médico clínico também da John Hopkins University, passou a adotar o mesmo sistema de treinamento para especialização em clínica médica, mantendo como residentes, médicos recém-formados, até adquirirem conhecimento médico satisfatório.

Após as experiências pioneiras e exitosas de Halsted e Osler, houve grande difusão da RM, pela inequívoca constatação da melhora técnica do médico americano. A partir de então, o quadro clínico dos hospitais mais qualificados e as funções de chefia e ensino passavam a ser preenchida por ex-residentes.

* Especialista em Cardiologia pela SBC/Membro Titular da SBCHI

A partir de 1917, a Associação Médica Americana reconheceu a importância do hospital na pós-graduação médica, advindo então a grande demanda pela RM.

A residência médica no Brasil

A RM no Brasil tem seu início no ano de 1944 no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP em São Paulo, na área de Cirurgia, Clínica Médica e no Serviço de Física Biológica Aplicada. Em 1948 inicia-se no Rio de Janeiro no Hospital dos Servidores do Estado, o primeiro programa de RM nas áreas de cirurgia geral, clínica médica, pediatria e ginecologia e obstetrícia de forma mais organizada, com nome e formato clássico. (1)

Na década de 50 do século passado, com o aumento do número de cursos médicos, observou-se um significativo aumento do número de RM, atingindo um total de 34, com apenas uma instituição não universitária. Na década de 60, atingimos 209 programas de RM.

Uma extraordinária expansão da RM no Brasil, ocorreu na década de 70, quando cerca de 479 novos programas de RM foram implantados, representando mais que o dobro do número até então existente. Destes novos programas, a maioria foi implantada em instituições não universitárias, predominando os hospitais particulares, hospitalares da rede do INAMPS e rede pública dos estados.

Estes crescimentos geométricos dos programas de RM deveu-se praticamente a três fatores: primeiro, o significativo aumento da população de médicos recém-formados; em segundo lugar a queda do padrão do ensino médico devido à massificação e a carência de recursos técnicos, hospitalares e docentes; em terceiro e último, o aporte tecnológico pressionando as especialidades médicas.

O gigantismo do número de RM no país, exigiu a necessidade de se organizar e padronizar com uma legislação adequada, uma vez que até então, os programas existentes obedeciam à regulação bastante diversificada, ao sabor dos interesses bastante variáveis. Em 5 de setembro de 1977, o decreto presidencial 80.281(2) criou a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM), com o objetivo de regulamentar a RM no país. Em 7 de julho de 1981, a Lei 6.932(3) define a residência médica como a modalidade de ensino de pós-graduação destinada aos médicos, sob forma de curso de especialização, caracterizada por treinamento em serviço, funcionando sob a responsabilidade de instituições de saúde, universitários ou não, sob a orientação de profissionais de elevada qualificação ética e profissional. Em 21 de junho de 1985, o decreto 91.364(4) redefine a composição e o modo de funcionamento da CNRM, que passa a ser uma comissão de assessoria da Secretaria de Ensino Superior (SESU), do Ministério da Educação. Em 1987, a CNRM estabeleceu as comissões Estaduais de RM, com a finalidade de assessorar a CNRM. Nos locais de funcionamento dos programas, exige-se a formação da Comissão de Residência Médica (COREME), formada por representante dos médicos residentes e supervisores do programa. A COREME obriga-se a ter regimento próprio, em acordo com determinações da CNRM.

Lembrar e ressaltar que a RM constitui hoje a melhor forma de capacitação em qualquer especialidade, além de representar a melhor forma de inserção de um profissional médico no mercado de trabalho.

Residência médica no Hospital de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes

A RM no Hospital de Messejana (HM) teve seu início no ano de 1973. Até então, só o Hospital das Clínicas da UFC e o Hospital Geral de Fortaleza (HGF) mantinham programas regulares de RM. Àquela época, Dr. Carlos Alberto Studart Gomes seu diretor, dotara o HM dos pré-requisitos necessários para uma cardiologia moderna, tanto com a aquisição dos equipamentos necessários, como requisitando o que havia de melhor em material humano.

A cardiologia, comandada pelo Dr. Nogueira Paes, tinha no seu corpo clínico os Dr. Francisco Paiva de Freitas, Dr. Edgardo Saraiva Leão, Dr. Augusto Marques, Dr. Fernando Freire Maia e o Dr. José Ribeiro de Souza.

Dr. Regis Jucá comandava a cirurgia na companhia dos Drs. João Petrola de Melo Jorge e Mauricio Mota, com formação especializada em cirurgia cardiovascular. Dotado de recursos técnicos indispensáveis e profissionais qualificados, Dr. Carlos Alberto como sempre visionário e estadista, pensando sempre nas novas gerações, entendeu que deveria transformar o HM além de assistencial em hospital de ensino. Com a ajuda dos seus auxiliares e entregando a coordenação da RM ao Dr. Abelardo Soares Aguiar, iniciou a RM no HM. Ouvi Dr. Carlos Alberto dizer por mais de uma vez seus motivos para criar a RM do HM. O primeiro era a imensa casuística ali gerada e que deveria ser compartilhada; segundo, a dificuldade dos recém-formados em arranjar um estágio ou residência no sul do país, onde só então se tinha programas de cardiologia, cirurgia cardíaca e pneumologia; por fim, o crescimento do HM e a necessidade de formar os seus próprios profissionais.

Na pneumologia, a tuberculose passava a ser tratada ambulatoriamente com novas drogas tuberculostáticas e a internação se restringia aos casos mais graves. As pneumopatias infecciosas e crônicas passaram a ocupar mais espaço. O perfil das doenças do aparelho respiratório, assim como as cardiopatias, mudavam os seus perfis epidemiológicos. Enquanto a cirurgia cardíaca crescia em volume, principalmente com o início da cirurgia de revascularização do miocárdio.

Neste ambiente de transformações, em 1973 Dr Carlos Alberto iniciou o programa de RM do HM em duas especialidades: cardiologia, cirurgia cardíaca e logo no ano seguinte a pneumologia. O primeiro residente de cardiologia foi o Dr. Abdias Rolim Gomes e o primeiro de cirurgia cardíaca, Dr. Francisco Martins de Oliveira.

Aquela época, dois terços dos leitos do HM pertenciam a tisiopneumologia. A única enfermaria de cardiologia, sob a orientação do Dr. Paiva, era a chamada unidade F, hoje pertencente ao bloco de cirurgia, que contava com 16 leitos para pré e pós operatório.

Em 1974, com a abnegação do Dr. Carlos Alberto, inaugurava-se as unidades G e H, ambas destinadas exclusivamente à cardiologia e pneumologia respectivamente. Naquele ano, iniciava-se então a residência em pneumologia, sendo os primeiros residentes as Dras. Carmem Regina Fontenele, Ednir Leite da Silva, Maria Sildete Dantas e Maria do Socorro Mendes.

Com a inauguração da unidade G e o conceito do HM já firmado além muros, passou-se a receber pacientes com cardiopatia cirúrgica do Acre até a Bahia, o que evidenciava a excelência e credibilidade do trabalho ali realizado.

O crescimento da cardiologia e pneumologia praticamente extinguiu a tisiologia no HM tanto, que atualmente, a pneumologia dispõe de duas unidades de internamento e a cardiologia de 4 unidades, sendo uma dedicada a cardiopediatria.

Nestes 44 anos de funcionamento ininterruptos, o HM já treinou e formou mais de duzentos cardiologistas, muitos dos quais integram hoje o seu quadro funcional com brilho.

A pneumologia também formou um número expressivo de especialistas, que hoje colaboram e engrandecem a especialidade não só no Ceará, mas em Estados vizinhos.

Com o passar do tempo, de demanda crescente e constante evolução científica, outras especialidades surgiram, tendo o programa de RM crescido de outras áreas. Assim, atualmente o HM oferece RM em sete especialidades: cardiologia, pneumologia, cirurgia cardíaca, cirurgia torácica, hemodinâmica, cardiopediatria e ecocardiografia.

Acredito ser por demais oportuno aqui lembrar, agradecer e louvar o pioneirismo dos que iniciaram a RM no HM, nas pessoas do Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (diretor), Dr. José Nogueira Paes Junior (chefe da cardiologia), Dr. Francisco Paiva de Freitas (chefe da enfermagem), Dr. Regis Jucá (chefe da cirurgia cardíaca) e o Dr. Abelardo Aguiar (primeiro coordenador da residência médica do HM).

Referências Bibliográficas

1. Lima, JCS. A Residência Médica: articulações entre a prática e o ensino. Rio de Janeiro: 2008. Doutorado (tese). Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Brasil. Decreto Presidencial nº 80.281, de 5 de setembro de 1977. Regulamenta a Residência Médica, cria a Comissão Nacional de Residência Médica e das outras providências. Diário oficial da União. Brasília, de 6 de setembro de 1977.

3. Brasil. Lei nº 6.932, de 7 de julho de 1981. Dispõe sobre as atividades do médico residente e das outras providências. Diário oficial da União. Brasília, 9 de julho de 1981.

4. Brasil. Decreto nº 91.364, de 21 de junho de 1985. Altera a redação do parágrafo 1º, do artigo 2º do Decreto nº 80.281/77, que dispõe sobre a Constituição da Comissão Nacional de Residência Médica.

Perfil das intervenções eletrofisiológicas em pacientes do serviço de pediatria de um hospital de referência em cardiologia do Estado do Ceará

Natália Soares de Menezes¹, Ronaldo Távora², Naianna Barros³

A prevalência das arritmias cardíacas na população pediátrica é menor que nos adultos¹. As emergências causadas por arritmias são raras correspondendo por 5% dos atendimentos nas unidades de urgência infantis^{1,2}. Entretanto, algumas delas, podem ter repercussões clínicas importantes².

São definidos dois grupos com características epidemiológicas distintas: as crianças com corações normais e aquelas portadoras de cardiopatias congênitas².

As arritmias cardíacas são decorrentes de alterações no impulso (automatismo anormal e atividade deflagrada) e/ou na condução do impulso (reentrada)².

A incidência de taquiarritmia na criança pode ser subestimada devido a dificuldade no diagnóstico em conjunto com a probabilidade de resolução espontânea. A prevalência de taquicardia supraventricular na população pediátrica é em torno de 2.25/1000. Na primeira infância, as taquicardias mediadas por via acessória contemplam a grande maioria, seguidas por taquicardias confinadas ao átrio. Na adolescência, há aumento na prevalência de taquicardia por reentrada nodal².

A escolha da abordagem terapêutica da taquiarritmia na criança depende basicamente da idade do paciente, do conhecimento da história natural da arritmia e do comprometimento hemodinâmico^{2,3}.

A ablação por cateter com radiofrequência tem sido a terapia padrão para o tratamento das taquiarritmias no adulto e apresenta enorme desenvolvimento nas últimas décadas. Com a melhoria do conhecimento da técnica, aliada ao avanço dos materiais e equipamentos, cada vez mais é possível tratar crianças muitos jovens e até de baixo peso, desde que a arritmia coloque em risco a vida^{1,3}.

O índice de complicações vem reduzindo à medida que as equipes aumentam o grau de treinamento no tratamento da população infantil^{1,3}.

A fim de caracterizar as particularidades da população pediátrica, apresentamos uma análise do perfil de intervenções eletrofisiológicas cardíacas na população pediátrica em um hospital de referência em cardiologia do Estado do Ceará. Foram analisados os registros de 25 crianças que foram submetidas a estudos eletrofisiológicos invasivos para ablação de circuitos arritmogênicos,

¹Cardiologista Hospital de Messejana e Hospital Universitário Walter Cantideo.

²Cardiologista, arritmia clínica e eletrofisiologia.

³Enfermeira cardiologia.

realizados no período de janeiro de 2014 a maio de 2017, na referida instituição. A idade mínima destes pacientes foi de 2 anos e a máxima de 15 anos, com média de $11,3 \pm 3,5$ anos; com intervalo de confiança de 95%. No total, 60% eram do sexo masculino. Os distúrbios arrítmicos foram: taquicardia atrial focal (4%), flutter atrial típico (8%), flutter atrial atípico (4%), taquicardia juncional ectópica (JET) (4%), taquicardia por reentrada nodal (16%) e taquicardia por feixes acessórios (64%). As vias acessórias foram encontradas mais frequentemente em posição lateral esquerda (37,5%) e póstero-septal direita (31,25%). Dois pacientes (8%) necessitaram de uma segunda intervenção devido ao insucesso na primeira abordagem, resultando assim em uma taxa total de sucesso terapêutico de 100% das 27 intervenções realizadas. Um paciente apresentou um bloqueio atrioventricular total com necessidade de implante de marcapasso definitivo. Tal complicação já era esperada pelo tipo de arritmia apresentada (JET).

O tratamento invasivo de arritmias cardíacas realizado na população pediátrica do referido hospital mostrou ser uma ferramenta efetiva e segura para o tratamento desta população.

Referências Bibliográficas

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de arritmia cardíaca em crianças e cardiopatias congênitas SOBRAC e DCC – CP. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(1Supl.3):1-58.

2. Magalhães, RP, Saad, EB, Melo, SL. Como orientar o cardiologista e o pediatra sobre

aritmias em crianças e em pacientes com cardiopatia congênita. São Paulo: Atheneu, 2015.

3. Blafox, AD. Catheter ablation of tachyarrhythmias in small children. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*; 5(1):51-62 (2005).



C L I N I C A
MEDICAR

Fones: (85) 3444.6444 / 4009.0365
www.clinicamedicar.com.br

Exames:

Eletrocardiograma
Ecocardiograma
Ecocardiograma transesofágico
Ecocardiograma de stress
Ergoespirometria
Looper
Teste ergométrico
MAPA 24H
HOLTER 24 H

Especialidades:

Cardiologia Clínica
Arritmologia e eletrofisiologia
Cardiologia Intervencionista e Hemodinâmica
Clínica de Fibrilação atrial
Estimulação Cardíaca artificial
Radiologia Intervencionista
Nefrologia
Clínica Médica
Psicologia e Psicanálise



Sede

R Araken Silva, 243 Dionísio Torres
Fortaleza CE Brasil CEP 60170-190

Anexo

R Vicente Leite, 2571 Dionísio Torres
Fortaleza CE Brasil CEP 60170-150

Comunicação Curta: Nova revascularização em estudos comparando Angioplastia coronariana versus cirurgia: um novo olhar

*Pedro José Negreiros de Andrade, João Luiz de Alencar Araripe Falcão,
Breno de Alencar Araripe Falcão, Hermano Alexandre Lima Rocha*

Um desfecho em que a cirurgia de revascularização miocárdica (CRM ou cirurgia) tem mostrado indiscutível superioridade sobre a intervenção coronária percutânea (ICP ou angioplastia) é no que toca à necessidade de nova revascularização. Com efeito, em todos os estudos randomizados que compararam os dois procedimentos, a cirurgia mostrou superioridade estatisticamente significativa neste desfecho. Essa superioridade, que persiste de forma significativa mesmo após o advento dos stents farmacológicos influenciou sobremaneira nos resultados favoráveis à cirurgia nos estudos randomizados em termos de MACCE. Mas uma segundarevascularização, (particularmente se por ICP) é evidentemente, um evento menor, do ponto de vista de médicos e pacientes, quando comparada a eventos mais duros como morte e acidente vascular cerebral. Há trabalho recente demonstrando que pacientes consideram morte o evento mais temido, seguido de acidente vascular cerebral, diminuição da longevidade, infarto agudo do miocárdio, vindo em último lugar a necessidade de nova revascularização⁽¹⁾. Além disso é importante lembrar que existe um inexorável viés de origem na comparação entre ICP e CRM quando ao desfecho nova revascularização. A angioplastia não compromete revascularizações futuras, sejam elas uma nova intervenção percutânea ou uma primeira revascularização cirúrgica. O mesmo não acontece com a CRM. Esta aumenta significativamente o risco em caso de nova cirurgia e inviabiliza futuras intervenções percutâneas, por tender a levar a oclusão do vaso nativo. Sendo assim parece a nós evidente a validade de comparar ICP com CRM levando em conta o que chamaríamos de nova revascularização por procedimento alternativo (NRPA). Por NRPA nós entendemos “nova revascularização por cirurgia em pacientes submetidos a angioplastia” e “nova revascularização por angioplastia em pacientes submetidos a cirurgia”. Os resultados por nós colhidos durante revisões que realizamos^(2,3) estão sintetizados na figura 1. Eles se referem geralmente à primeira publicação, na maioria dos casos realizadas um ano pós procedimento. As exceções são o SOS⁽⁴⁾ em que os resultados são de dois anos e o Noble e o Excel em que os resultados são de 3 anos⁽⁵⁾. Na análise desses dados, observa-se uma progressiva melhora dos resultados da ICP, particularmente do desfecho nova revascularização por procedimento alternativo, culminando com uma tendência a inversão dos resultados, que passam a ser favoráveis à ICP na era stent farmacológico.

Ainda que uma nova revascularização por CRM seja um evento bem mais complexo e com maior morbidade que uma nova revascularização por ICP, achamos que esses números devem ser levados em conta sempre que tentarmos analisar comparativamente os resultados dos dois métodos de revascularização miocárdica.

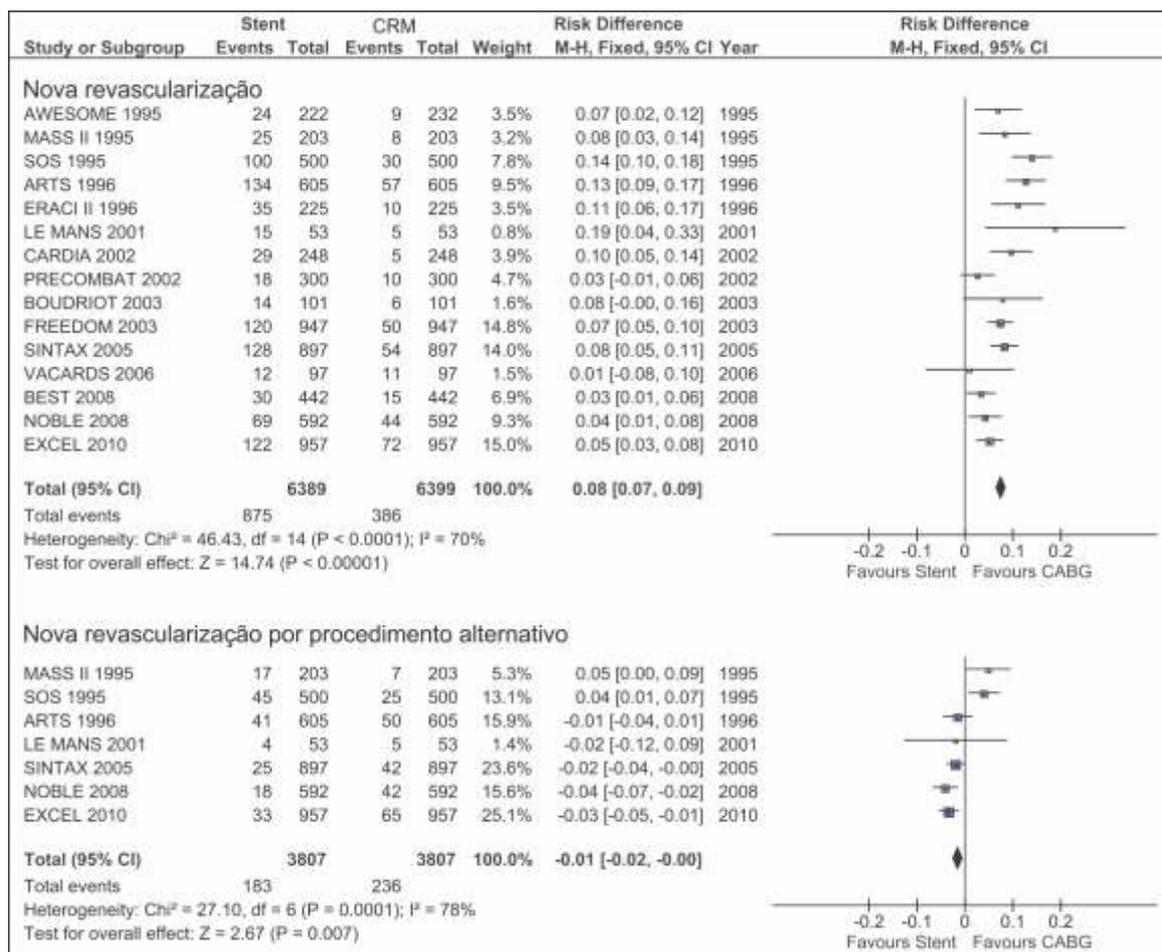


Figura 1. Stent versus CRM: nova revascularização e nova revascularização por procedimento alternativo.

Referências Bibliográficas

1. Ahmad Y, Nijjer S, Cook CM, El-Harasis M, Graby J, Petraco R. et al. A new method of applying randomised control study data to the individual patient: A novel quantitative patient-centred approach to interpreting composite. *Int J Cardiol.* 2015;195:216-24
2. Andrade PJN, Medeiros, MMC, Andrade AT, Lima AA. Angioplastia versus cirurgia de revascularização miocárdica: revisão de estudos randomizados. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3):e60-9.
3. Andrade PJN, Rocha HAL, Falcão JLAA, Andrade AT, Falcão BAA. Drug-eluting stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Multivessel Disease and Left Main Obstruction: Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Int J Cardiovasc Sci* 2018 (on print)
4. The SOS investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the SOS trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002. 360:2007-70
5. Everolimus-eluting stents or Bypass surgery for left main coronary artery disease. *NEJM* , 2017; 375:1087-1089

AWESOME: Angina with Extremely Serious Operative Mortality Evaluation; ERACI II: Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease; MASS II: Medicine, Angioplasty or Surgery Study; ARTS: Arterial Revascularization Therapies Study; SOS Stent or Surgery; SYNTAX: Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery; CARDIA: Coronary artery revascularization in diabetic; Le Mans: Left main stenting; FREEDOM: Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus; Va-Cards: Coronary Artery Revascularization in Diabetes in VA Hospitals; BEST: Bypass Surgery and Everolimus-Eluting Stent Implantation in the Treatment of Patients with Multivessel Coronary Artery Disease; PRECOMBAT: Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease ; EXCEL: Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization; NOBLE: Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study. Boldriot: trabalho de Boldriot et al: *J Am Coll Cardiol.* 2011; 57: 538-545. ICP= intervenção coronária percutânea. Os resultados são do primeiro ano pós procedimento, à em que os resultados são de dois anos e o NOBLE e o EXCEL em que os resultados são de 3 anos pós procedimento.

Valor do consumo de oxigênio como marcador de mortalidade na insuficiência cardíaca: avaliação de uma coorte de pacientes submetidos a teste de exercício cardiopulmonar em um hospital terciário do ceará.

Raphael Silva Rodrigues¹, Rafael Nogueira de Macedo, Camila Pinto Cavalcante, Hermano Alexandre Lima Rocha, Márcia Maria Sales Gonçalves²

Resumo

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença crônica de alta prevalência que incide predominantemente nos mais idosos com altas taxas de mortalidade. Preferencialmente indica-se para avaliação da capacidade funcional em pacientes com IC um teste de exercício cardiopulmonar (TECP). O valor do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO₂ pico) é um importante marcador que nos é dado pelo TECP e fator independente de mortalidade em portadores de IC, segundo a literatura nacional e internacional. **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, tipo coorte, compreendendo 90 pacientes que fizeram TECP entre dezembro de 2006 e março de 2013 no setor de ergometria do Hospital do Coração de Messejana (HM). Foram analisados os valores de VO₂ pico e os pacientes então divididos em 2 grupos: grupo I, VO₂ pico > 14ml/kg/min (53 pacientes), e grupo II, VO₂ pico < 14ml/kg/min (37 pacientes). Os pacientes foram acompanhados por 2 anos (revisão de prontuário ou contato telefônico) a partir da data do exame e ao término deste período verificou-se a mortalidade global dos dois grupos. **Resultados:** No grupo I, VO₂ pico > 14ml/kg/min, a sobrevida foi de 85,4% dos pacientes. Já no grupo II, VO₂ pico < 14ml/kg/min, a sobrevida foi de apenas 58,4% (p<0,05). Dezesete pacientes foram submetidos a transplante cardíaco. **Conclusão:** O valor do VO₂ pico mostrou-se marcador prognóstico nos pacientes com IC acompanhados no HM, em concordância com a literatura científica mundial.

Descritores: Insuficiência cardíaca, Teste de exercício cardiopulmonar, VO₂ pico.

Abstract

Introduction: Heart failure (HF) is a chronic disease of high prevalence, which predominantly affects the elderly, with high mortality rates. Preferably, a cardiopulmonary exercise test (CPX) is indicated for functional capacity assessment in patients with HF. The value of oxygen consumption at the peak of exercise (VO₂ peak) is an important marker given by the CPX and independent factor of mortality in patients with HF, according to the national and international literature. **Methods:** Observational, retrospective, cohort study, comprising 90 patients who underwent CPX between December 2006 and March 2013 in the ergometric department of the Messejana's Heart Hospital (HM). The VO₂ peak values of the patients were divided into two groups: group I, VO₂ peak ≥ 14 ml / kg / min (53 patients), and group II, VO₂ peak < 14 ml / kg / min (37 patients). Patients were followed for 2 years (chart review or phone contact) from the date of the examination and at the end of this period the overall mortality of the two groups was verified. **Results:** In group I, VO₂ peak ≥ 14 ml / kg / min, survival was

¹Primeiro Autor: Raphael Silva Rodrigues, médico, vinculado ao Hospital Dr. Carlos Alberto Studart.

²Orientador: Márcia Maria Sales Gonçalves, médica cardiologista. Chefe do Setor de Ergometria e Teste de Exercício Cardiopulmonar do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes.

85.4% of the patients. In group II, VO₂ peak < 14 ml / kg / min, the survival was only 58.4% (p < 0.05). Seventeen patients underwent cardiac transplantation. **Conclusion:** The VO₂ peak value showed to be a prognostic marker in HF patients followed in HM, in agreement with the world scientific literature.

Keywords: Heart failure, Cardiopulmonary exercise test, VO₂ peak.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença crônica de alta prevalência, que incide predominantemente nos mais idosos⁽¹⁾. A IC permanece tendo altas taxas de morbidade, mortalidade e letalidade, que podem alcançar até 50% nos 5 anos que se sucedem ao diagnóstico⁽²⁾. Por se tratar da via final comum da maior parte das doenças que acometem o coração, como a hipertensão e a doença coronariana, é atualmente um dos mais importantes e prevalentes desafios clínicos na área da cardiologia^(3,4). Trata-se de um problema epidêmico em progressão⁽⁵⁾ que, em 2007, foi responsável por 2,6% das hospitalizações e por 6% dos óbitos registrados pelo SUS-MS no Brasil, consumindo 3% do total de recursos utilizados para atender todas as internações realizadas pelo sistema⁽⁴⁾. As projeções indicam que, em 2025, o Brasil terá a sexta maior população de idosos, aproximadamente, 30 milhões de pessoas (15% da população total). Isso deve resultar na multiplicação dos casos de IC e dos gastos com esta síndrome^(6,4).

Diante da estabilidade clínica e sem contraindicações ao exercício, indica-se preferencialmente para avaliar a gravidade da IC um teste de exercício cardiopulmonar (TECP)⁽³⁾. Após tratamento otimizado, a medida do consumo de oxigênio no pico do exercício (VO₂ pico) fornece uma avaliação objetiva da capacidade funcional, e constitui uma medida indireta da reserva cardiovascular⁽⁷⁾. A capacidade de exercício avaliada pelo VO₂ pico é, portanto, uma variável dinâmica e objetiva que avalia a reserva cardíaca e as adaptações vasculares periféricas frente a um débito cardíaco reduzido, com muito mais precisão do que a classificação funcional da NYHA⁽⁸⁾. Em 1982, Weber et al, estudando 62 pacientes portadores de IC crônica, estável, submetidos a TECP, introduziu uma nova classificação com o objetivo de melhor estratificar a gravidade da doença e objetivamente determinar o grau de disfunção circulatória. Dessa forma, subdividiu tais pacientes em quatro grupos baseado no VO₂ pico em ordem crescente de gravidade: classe A, >20ml/kg/min; classe B, 16-20ml/kg/min; classe C, 10-15ml/kg/min; e classe D, < 10ml/kg/min⁽⁹⁾. Em 1991, Mancini demonstrou definitivamente o valor prognóstico do VO₂. Em um estudo com 116 pacientes masculinos, portadores de IC, subdivididos em 3 grupos, grupo 1, com VO₂ pico < 14ml/kg/min aceitos para transplante; grupo 2, com VO₂ pico > 14ml/kg/min não indicados para transplante; e grupo 3, com VO₂ pico < 14ml/kg/min, mas com condições não cardíacas proibitivas ao transplante, demonstrou taxa de sobrevivência em um ano de 70%, 94% e 47%, respectivamente⁽⁸⁾. Com base nos trabalhos descritos, mas também em metanálises e estudos randomizados mais recentes, a Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão recomenda que pacientes com VO₂ pico < 14ml/kg/min, sejam aceitos em lista de transplante. Para pacientes portadores de IC em uso de betabloqueador o ponto de corte do VO₂ pico < 12ml/kg/min deve ser usado como parâmetro de indicação de transplante^(4,7,10).

A estratificação de risco dos pacientes portadores de IC, apesar de extensamente estudada e revisada na literatura, ainda é um tema com grande campo para estudo, principalmente no âmbito nacional e local. Estudos atuais e comparativos da nossa população com dados internacionais mostram-se de grande importância, visto a posição de destaque que o Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (HM) ocupa no cenário nacional. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi avaliar o valor do VO₂ pico como fator prognóstico na IC obtido através de um teste cardiopulmonar em uma coorte de pacientes com IC acompanhados no HM, situado em Fortaleza, Ceará, Brasil.

Material e Métodos

Estudo observacional, retrospectivo, tipo coorte, para avaliar o valor de VO₂ picona estratificação de risco de pacientes portadores de IC, submetidos a TECP no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes, durante o período de dezembro de 2006 a março de 2013.

Inicialmente, foram listados todos os pacienteportadores de IC submetidos a TECP no HM no período supracitado através do banco de dados do próprio setor de Ergometria. A partir daí, tabulou-se dados e os resultados obtidos nestes exames. Em um segundo tempo, ocorreu a revisão dos prontuários dos pacientes listados a fim de se obter informações sobre ocorrência de óbito ou não. O período de seguimento da evolução do paciente foi de 2 anos. Nos raros casos em que a revisão de prontuário não forneceu os dados citados, foi feito breve contato telefônico com o paciente ou seus familiares com o objetivo de levantar como evoluiu o paciente após a realização do exame, bem como seu estado de saúde naquele momento. Pacientes com os quais não foi possível contato telefônico, incongruência ou ausência de dados no prontuário nos 24 meses após o exame, ou TECP interrompido por arritmia, sintomas anginosos ou má adaptação ao ergômetro foram critérios para exclusão do estudo.

Finalmente, comparou-se a evolução e desfechos dos pacientes em relação ao VO₂ pico, utilizando o mesmo ponto de corte estabelecido por Mancini em seu estudo: VO₂ pico > 14ml/kg/min versus VO₂ pico < 14ml/kg/min. Os pacientes também foram analisados conforme a classificação de Weber (citada acima), uma das mais utilizadas na prática clínica.

Todos os pacientes do estudo foram submetidos a TECP em sistema computadorizado Micromed, software Elite e esteira ergométrica modelo Centurion 200 sob protocolo de RAMPA. Para medição direta do consumo de oxigênio, produção de CO₂ e ventilação minuto foi utilizado analisador de gases tipo câmara de mistura, modelo Cortex III (Metalyzer II). Todos os demais parâmetros secundários foram fornecidos pelo próprio programa do teste, exceto o limiar anaeróbico (LA) que foi obtido através do método visual pela observação das curvas do equivalente ventilatório do oxigênio, fração expirada de oxigênio e ventilação.

Os resultados quantitativos e categóricos foram apresentados em forma de percentuais e contagens e os numéricos em forma de medidas de tendência central. Foram realizados testes de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para as variáveis numéricas. Para testes de comparação bivariada, foram utilizados os testes de qui-quadrado e ANOVA, para variáveis categóricas e numéricas respectivamente. Para análise de sobrevida, utilizou-se a técnica de Kaplan Meier, com o teste de Log Rank (Mantel-Cox). Foram consideradas significativas as comparações com valor de p até 0,05. Os dados foram tabulados com o software Excel 2016, Microsoft (R), e analisados pelo software SPSS, v23, SPSS, Inc.

Resultados

Durante o período de estudo foram avaliados 147 pacientes, tendo sido excluídos 57 pacientes pelos critérios já mencionados anteriormente. Restaram para análise um total de 90 pacientes dentre os quais 23,3% eram mulheres (21 pacientes) e 76,6% homens (69 pacientes). A média de idade da população estudada foi de 50,53 anos (maior idade 73 anos e menor idade 18 anos). A Fração de ejeção (FEVE) média, obtida por ecocardiograma transtorácico, foi de 30,29% (DP + 11,73). Todos os pacientes estavam em acompanhamento clínico adequado com as medicações sendo usadas conforme as diretrizes brasileiras de tratamento de insuficiência cardíaca. Quanto a etiologia da insuficiência cardíaca constatamos o seguinte resultado por ordem decrescente de frequência: cardiomiopatia idiopática com 27 pacientes (30%), isquêmica (21,1%), doença de Chagas (20%), valvar (8,8%), hipertensão arterial (5,5%), alcóolica (5,5%),

cardiomiopatia periparto (4,4%), miocárdio não-compactado (1 paciente) e cardiopatia congênita (1 paciente). A média do VO₂ pico foi de 15.59 (DP + 4,62). Durante os dois anos de acompanhamento ocorreram 17 transplantes cardíacos na amostra total do estudo, sendo estes retirados da análise.

No grupo I (VO₂pico > 14ml/kg/min), composto por 53 pacientes, 5 foram transplantados, restando 48 para análise. Destes, 7 pacientes morreram nos 2 anos de observação pelo estudo, correspondendo a 14,6% de mortalidade. No grupo II (VO₂pico <14ml/kg/min), compreendendo 37 pacientes, 12 foram para transplante cardíaco. Nos 25 pacientes remanescentes foram registrados 10 óbitos, o que equivale a um total de 40% de mortalidade. Observa-se diferença estatística significativa de mortalidade entre os dois grupos (p=0,006); (Fig 1).

Analisando os grupos conforme a classificação de Weber, sendo os transplantados devidamente excluídos, obtivemos os seguintes resultados: classe A (VO₂ pico >20ml/kg/min): 14 pacientes, 0 mortes; classe B (16ml/kg/min < VO₂ pico < 20ml/kg/min): 21 pacientes, 4 mortes (19% óbito); classe C (10ml/kg/min < VO₂pico < 16ml/kg/min): 33 pacientes, 12 mortes (36% óbito), classe D (VO₂ pico < 10ml/kg/min): 5 pacientes, 1 morte (20% óbito) (p=0,037; Fig2). O número de transplantes ocorrido nas classes A, B, C e D foi de 0, 1, 13 e 3, respectivamente.

Discussão

Nosso estudo mostrou que o VO₂ pico foi fator preditivo de sobrevida nos pacientes com IC. Vários estudos já demonstraram o valor prognóstico do VO₂ pico nesse perfil de pacientes^(11,12,13). Nossos dados evidenciaram que pacientes que obtiveram resultado de VO₂ pico maior que 14ml/kg/min obtiveram menor mortalidade (taxa de sobrevida de 85,4% em dois anos) quando comparados com os de VO₂ pico menor que 14 ml/kg/min (sobrevida 58,4% em dois anos), com significância estatística (p=0,006). No estudo de Mancini foi visto uma taxa de sobrevivência em dois anos de 84% nos pacientes com VO₂ maior que 14 ml/kg/min, taxa bastante próxima dos 85,4% de sobrevivência encontrada neste estudo. A taxa de sobrevida do grupo com VO₂ pico menor que 14ml/kg/min visto por Mancini à época foi bastante baixa, de apenas 32% ao final de dois anos de acompanhamento. Tal dado é bastante discrepante em relação ao encontrado no grupo de pacientes do HM, assim como de outro estudo recentemente publicado, utilizando o mesmo valor de VO₂ pico de 14ml/kg/min, com resultados semelhantes ao presente estudo⁽¹⁰⁾. A diferença encontrada pode ter explicação na evolução do tratamento da IC no decorrer dos anos, com introdução de uma abordagem mais próxima do paciente, com equipe multidisciplinar, e principalmente no avanço da terapêutica medicamentosa voltada para esta doença. Ressalte-se o espaço entre os estudos de pelo menos 17 anos. Quando avaliamos os pacientes de acordo com a classificação de Weber, não evidenciamos morte nos pacientes do grupo A, com 100% de sobrevida nesta população, 81% de sobrevida nos pacientes do grupo B, 64% no grupo C e 80% no grupo D. É sabido que a taxa de sobrevida piora quanto menor é o valor de VO₂ pico⁽¹⁴⁾. Este estudo evidenciou uma mortalidade crescente do grupo A ao grupo C, o que era esperado uma vez que os valores de VO₂ pico vão diminuindo gradativamente. Porém, houve discrepância em relação ao grupo D, onde a taxa de sobrevivência esperada deveria ser a mais baixa dentre todos os grupos por apresentar os menores valores de VO₂ pico. Entretanto, vale salientar que neste grupo D o número de pacientes foi de apenas 5, ficando difícil qualquer conclusão com tão poucos pacientes, sendo esta uma limitação do estudo. Há uma tendência de piora na sobrevida com a piora dos valores de VO₂ pico do grupo A ao grupo C. Ressalte-se que 17 pacientes foram transplantados durante o período de observação do estudo e que o percentual de transplantes foi crescente da classe A à classe D de Weber.

Conclui-se, então, que o valor de VO₂ pico é fator prognóstico na avaliação de pacientes com IC acompanhados no Hospital do Coração de Messejana quando o ponto de corte para o mesmo é de 14ml/kg/min.

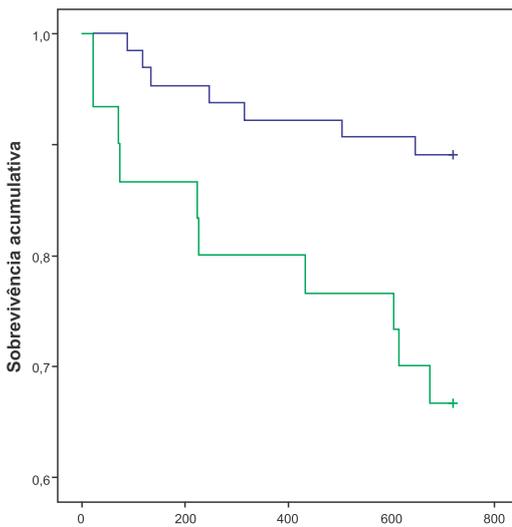


Figura 1. Gráfico da taxa de sobrevivência acumulada x tempo (em dias) dos pacientes com valor de VO2 pico \geq 14ml/kg/min (linha azul) e com VO2 pico < 14ml/kg/min (linha verde). $P < 0,05$.

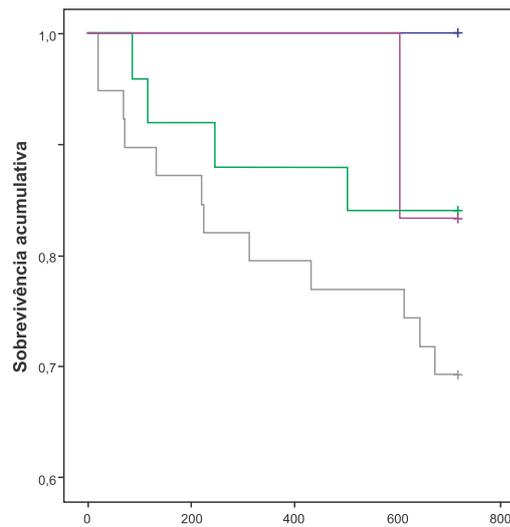


Figura 2. Gráfico da taxa de sobrevivência acumulada x tempo (em dias) dos grupos de acordo com a Classificação de Weber. Grupo A (linha azul), grupo B (linha verde), grupo C (linha cinza) e grupo D (linha roxa). $P < 0,05$.

Referências Bibliográficas

- Gauí, Eduardo Nagib, Klein, Carlos Henrique and Oliveira, Gláucia Maria Moraes de. Mortalidade por insuficiência cardíaca: análise ampliada e tendência temporal em três estados do Brasil. *Arq. Bras. Cardiol. [online]*. 2010, vol.94, n.1, pp. 55-61. ISSN 0066-782X.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002; 347 (18): 1397-402.
- Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(1 supl. 1): 1-33
- Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93(1 supl.1): 1-71
- Santo AH. Chagas disease-related mortality trends, state of São Paulo, Brazil, 1985 to 2006: a study using multiple causes of death. *Rev Panam Salud Publica*. 2009; 26(4): 299-309.
- Nogueira, Patrícia Resende, Rassi, Salvador and Correa, Kristlainy de Sousa. Perfil epidemiológico, clínico e terapêutico da insuficiência cardíaca em hospital terciário. *Arq. Bras. Cardiol. [online]*. 2010, vol.95, n.3, pp. 392-398. Epub Aug 06, 2010. ISSN 0066-782X.
- 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*. 2009; 94(1 supl.1): e16-e73
- Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH, Wilson Jr JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*. 1991; 83: 778-786.
- Weber KT, Kinasevitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1982 Jun; 65(6): 1213-23.
- Mehra M, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber P, 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.
- Francis DP, Shamin W, Davies LC, Piepoli MF, Ponikowski P, Anker SD, et al. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO2 slope and peak VO2. *Eur Heart J*. 2000; 21: 154-61.
- Guazzi M, De Vita S, Cardano P, Barlera S, Guazzi MD. Normalization for peak oxygen uptake increases the prognostic power of the ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Am Heart J*. 2003; 146: 542-8.
- Daida H, Allison TG, Johnson BD, Squire RW, Gau GT. Comparison of peak exercise oxygen uptake in men versus women in chronic heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1997; 80: 85-8.
- Corra U, Mezzani A, Giordano A, Pistono M, Gnemmi M, Caruso R, Giannuzzi P. Peak oxygen consumption and prognosis in heart failure: 14ml/kg/min is not a "gender-neutral" reference. *Int J Cardiol* 2013; 167: 157-61.

Doença renal crônica e as doenças cardiovasculares: uma interface além dos fatores tradicionais

Danielli Oliveira da Costa Lino¹; Geraldo Bezerra da Silva Júnior²

Introdução

Bright descreveu em 1986 a primeira associação entre doença renal e anormalidades cardiovasculares. Ele sugeriu que alterações na qualidade dos componentes do sangue causado pelo adoecimento renal alterariam a vasculatura periférica, particularmente os capilares, exigindo um aumento de força pelo coração para impulsionar o sangue pelo corpo, causando hipertrofia ventricular na ausência de outras anormalidades que pudessem justificá-la. (PERCO et al, 2008; BRIGHT, 1836)

As funções cardíacas e renais estão intimamente relacionadas. Os rins recebem de 20% a 25% do débito cardíaco, perfundindo aproximadamente um milhão de néfrons. A comunicação entre o coração e o rim é mediada em múltiplos níveis, incluindo o sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o hormônio antidiurético, a endotelina e os peptídeos natriuréticos. (TRATADO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES, 2017)

Em 2004 um artigo publicado no New England Journal of Medicine por Go et al., onde foram avaliados 1.120.295 pacientes durante o período entre 1996 e 2000, evidenciou em uma análise multivariada uma associação gradativa e independente entre a taxa de filtração glomerular (TFG) e risco de óbito, eventos cardiovasculares e risco de hospitalização, ressaltando a importância clínica e de saúde pública da população de portadores de insuficiência renal crônica. (GO et al., 2004)

O aumento da prevalência de certos fatores de risco leva ao surgimento da doença renal crônica (DRC) e das doenças cardiovasculares (DCV). Dentre estes fatores apresentam-se com importância significativa a hipertensão e a diabetes, que são as principais causas de DRC. Contudo, existe uma relação independente destes fatores tradicionais entre a função renal e a albuminúria com o risco cardiovascular. A elucidação destes mecanismos independentes proporciona novas descobertas acerca do risco cardiovascular em pacientes portadores de DRC (PERCO et al, 2008).

Doenças Cardíacas como fatores de risco tradicionais.

A Hipertensão Arterial (HA) é um fator de risco cardiovascular conhecido e já bem elucidado. Em um estudo realizado no Japão com pacientes hipertensos foi verificado um risco cardiovascular maior naqueles pacientes portadores de DRC. A presença de hipertensão arterial na DRC agrava as repercussões cardiovasculares da doença renal, como o desenvolvimento de hipertrofia cardíaca e

¹Médica Cardiologista do Setor de Emergência Cardiológica do Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

²Médico Nefriologista; Doutor em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará; Professor Adjunto da Universidade de Fortaleza.

de insuficiência cardíaca, além do risco de doença arterial coronariana. Em pacientes com estágios mais precoces da DRC, há uma relação direta entre os níveis de pressão arterial e a mortalidade cardiovascular independente de outros fatores de risco. (KOKUBO et al, 2009; BORTOLLOTO, 2008)

De acordo com a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, revisada em 2016, a redução pressórica constitui a medida mais eficaz para a redução do risco cardiovascular e atenuação da progressão do dano renal, independentemente do antihipertensivo utilizado (Grau de Recomendação: I; Nível de Evidência: A). Atenção especial deve ser dispensada a pacientes com albuminúria elevada, pois essa é determinante de evoluções desfavoráveis da doença renal, bem como de aumento do risco DCV. (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: A). Pacientes idosos com doença renovascular, doença arterial coronariana e com risco de hipotensão postural frequentemente requerem a individualização do tratamento anti-hipertensivo. (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C). De modo geral, recomendam-se valores pressóricos inferiores a 130/80 mmHg, especialmente naqueles com albuminúria acima de 30 mg/g de creatinina e em diabéticos nefropatas. Nesses, a manutenção de PA inferior a 130/80 mmHg reduz a albuminúria e o risco de AVE, porém sem evidência de diminuição de evento CV e mortalidade. (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: A). Permanece, contudo, incerto se a redução pressórica para esses valores se associa à melhor evolução da DRC e à redução de mortalidade. (Grau de Evidência: IIb; Nível de Recomendação: B). (VII DIRETRIZ BRASILEIRA HIPERTENSÃO, 2016)

Não existem estudos suficientes para embasar com grau de evidências satisfatório o diagnóstico de HA nos pacientes em terapia dialítica; contudo, os valores mais aceitos para esse propósito são para as pressões arteriais pré- e pós-hemodiálise $\geq 140/90$ mmHg e $\geq 130/80$ mmHg, respectivamente. (Grau de Recomendação: IIa; Nível de Evidência: C). Médias de Pressão Arterial Sistólica na medição domiciliar entre 120 e 130 mmHg e na MAPA entre 110 e 120 mmHg associaram-se com melhor prognóstico em um estudo que envolveu 326 pacientes em hemodiálise (Grau de Recomendação: IIb; Nível de Evidência: B). (VII DIRETRIZ BRASILEIRA HIPERTENSÃO, 2016)

A dislipidemia também está associada com a DRC. Em pacientes com alteração da função renal e altos níveis de albuminúria, os componentes lipídicos se tornam aterogênicos, com defeitos na função do HDL-colesterol e aumento do LDL-colesterol oxidado. Mecanismos que elevam a inflamação sistêmica na DRC são pouco elucidados, porém aumento dos mediadores inflamatórios tem sido atribuídos ao aumento do estresse oxidativo e no acúmulo de toxinas e proteínas que são eliminados normalmente quando a função renal se encontra normal. (GANSEVOORT, 2013)

Outros fatores que elevam o risco cardiovascular nos pacientes com DRC inclui o aumento da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da atividade do sistema simpático na DRC. A angiotensina eleva a produção de superóxido, interleucina-6 e outras citocinas. A biodisponibilidade do óxido nítrico encontra-se nestes pacientes reduzida, influenciando na contração da musculatura lisa vascular, agregação plaquetária e a adesão leucocitária no endotélio. A ativação da reninase, uma enzima que é produzida pelos rins e que inativa catecolaminas, também se encontra reduzida. (GANSEVOORT, 2013)

Aterosclerose e doenças valvares também são frequentemente vistos em pacientes com DRC, inclusive nos seus estágios iniciais. As vias patológicas não estão bem estabelecidas, porém incluem inibidores da calcificação (p.ex. proteína fetuin-A e a proteína Gla), promotores de calcificação (p.ex. hiperfosfatemia) e produtos do cálcio-fosfato, hormônio da paratireoide e a leptina. (GANSEVOORT, 2013)

Diante do exposto essa complexa associação entre DRC e DCV é provavelmente fruto da combinação entre os fatores de risco tradicionais (p.ex. idade avançada, hipertensão, diabetes e dislipidemia) com fatores de risco “não tradicionais” específicos da DRC, tais como a anemia, sobrecarga volêmica, alterações do metabolismo de minerais, proteinúria, desnutrição, estresse oxidativo e questões inflamatórias. Tais fatores “não tradicionais” tendem a resultar em espessamento vascular e calcificação do sistema arterial/capilar, o que provavelmente resulta no acréscimo de risco para eventos neste perfil de pacientes. (Figura 1).

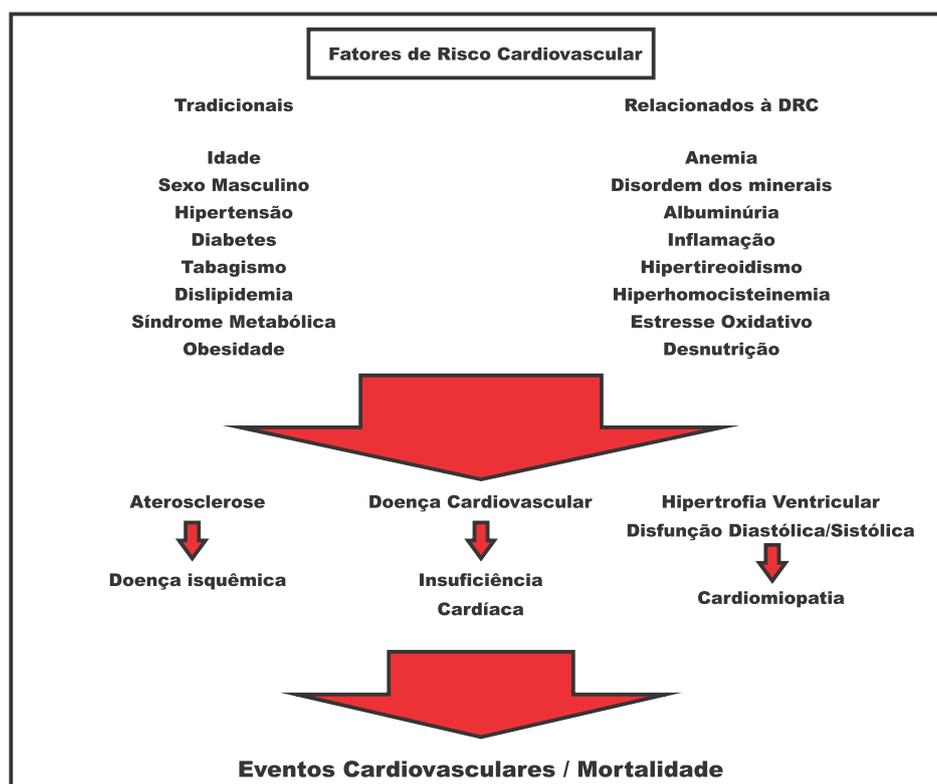


Figura 1. Inter-relação entre Fatores de Risco Tradicionais e Não-Tradicionais e Doença Renal Crônica (Adaptado de Liu et al., 2014)

Fatores de Risco Não-Tradicionais

Há um reconhecimento crescente da associação entre os níveis de hemoglobina no sangue (Hb), DRC e DCV. A definição de Anemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é uma Hb abaixo de 13g/dl em homens e abaixo de 12g/dl em mulheres. Enquanto na população mundial 9% da população atinge tais níveis, na população com doença coronariana estável ou insuficiência cardíaca, estes níveis decorrentes de anemia relacionada a DRC variam entre 20 a 60%. (TRATADO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES, 2017)

A anemia contribui para vários desfechos adversos, em parte devido à diminuição do aporte e da utilização de oxigênio tecidual. Dos muitos fatores que podem levar um paciente com DRC a ter anemia é de particular interesse a deficiência relativa de eritropoietina, um agente estimulante da eritropoiese, o qual é normalmente produzido pelas células do parênquima renal em resposta à redução da pressão parcial de oxigênio no sangue. Pacientes com DRC e insuficiência cardíaca parecem ser resistentes aos efeitos da eritropoietina. Nestes pacientes, com a gradual diminuição da Hb nota-se um aumento das hospitalizações e óbito. Melhoria dos níveis de Hb nesta população acaba por proporcionar menos eventos futuros, notando-se uma melhoria no remodelamento ventricular. (FURTH et al, 2011; TRATADO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES, 2017)

Contudo infelizmente, pacientes em estágios 3 ou 4 da DRC não tiveram benefícios com níveis de hemoglobina acima de 12g/dl, através de terapêutica apropriada, evidenciando um risco aumentado de Acidente Vascular Cerebral inclusive. O tratamento da anemia com agentes estimulantes da eritropoiese (eritropoietina e darbepoetina) aumentando níveis de Hb de menos de 10g/dl para acima de 12g/dl podem melhorar o remodelamento ventricular, fração de ejeção e classificação funcional, porém a suplementação desses agentes juntamente com ferro podem acarretar 3 problemas: 1) aumento da atividade plaquetária, produção de trombina e resultante aumento do risco de trombose 2) redução da disponibilidade de óxido nítrico, levando a hipertensão arterial 3) piora do estresse oxidativo. Por tais motivos, acredita-se que em 3 ensaios randomizados a utilização dos agentes estimulantes da eritropoiese resultaram em maiores taxas de eventos CV (Estudo CREATE, Estudo CHOIR e o Estudo TREAT). (GANSEVOORT et al., 2013; TRATADO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES, 2017)

Outra questão própria dos pacientes com DRC são os distúrbios do metabolismo do cálcio-fósforo. Com uma taxa de filtração glomerular abaixo de 60mL/min/1,73m², a filtração e a eliminação de fósforo diminuem. Além disso, a produção de 1,25 dihidroxivitamina D diminui, levando a uma hipocalcemia relativa. Assim, graus sutis de hiperfosfatemia e hipocalcemia aumentam a liberação do hormônio da paratireoide (PTH), causando liberação de cálcio e fosforo a partir do osso. O osso por sua vez, produz maiores quantidades de Fator de Crescimento de Fibroblasto 23 (FGF-23) que leva os rins a aumentarem a liberação de fósforo. Como resultado desse metabolismo anormal ósseo e mineral, os pacientes com DRC possuem valores absolutos e taxas de acúmulo de cálcio arterial marcadamente elevados. Uma variedade de estímulos *in vitro* pode induzir as células musculares lisas vasculares a assumirem funções semelhantes aos osteoblastos *in vitro*, incluindo o manejo do fósforo, do PTH e do peptídeo relacionado ao PTH. Estudos clínicos na DRC sugerem que o grau de calcificação vascular depende da idade, duração do tempo de diálise e dislipidemia. Porém, nenhum estudo clínico que avaliou estratégias terapêuticas que manejam o balanço cálcio-fósforo ou que tratam o hiperparatireoidismo secundário influenciam significativamente na progressão da calcificação coronária ou diminuiu os eventos cardiovasculares em pacientes com DRC. (TRATADO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES, 2017)

O estresse oxidativo (EO) surge como outro fator de risco não-tradicional ligado a DRC e eventos cardiovasculares. Na DRC ocorrem processos inflamatórios tanto de forma crônica como aguda recorrente. Doenças de bases, tais como as doenças autoimunes, medicações, toxinas urêmicas, infecções e a própria terapia dialítica podem ser fatores causais inflamatórios. Atualmente, mecanismos relacionados ao estresse oxidativo são extremamente importantes na patogênese das doenças cardiovasculares ligadas a ocorrência de DRC, sendo os principais: as toxinas urêmicas ligadas à proteínas levando ao processo de fibrose induzida pelo estresse oxidativo, produtos avançados de glicosilação levando ao aumento do estresse oxidativo, ativação crônica do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático que geram inflamação-fibrose induzida pelo EO e a ativação do sistema imune inato levando a microinflamação e disfunção vascular. (PEDRAZA-CHAVERRI et al, 2016)

Dentre os agravantes ao sistema renal, o Diabetes Mellitus surge como uma das principais causas de DRC. Estados hiperglicêmicos contribuem para a formação de produtos avançados finais da glicosilação (AGEs), através da ligação da glicose com proteínas, lipídios e ácidos nucleicos, Esses AGEs, em sua maioria, possuem seu clearance estabelecido pelos rins e estes possuem efeitos na estrutura e função vascular, além de aumentar o estresse oxidativo e inflamação local. De forma reversa, o estresse oxidativo *per se* também eleva a quantidade desses AGEs.

As mitocôndrias são organelas citoplasmáticas que sabidamente incluem-se nas vias de homeostase do cálcio e ferro, na produção de espécies reativas ao oxigênio e na apoptose. Problemas no sistema respiratório mitocondrial estão como causa e consequência no aumento do estresse oxidativo nos pacientes com DRC. Polimorfismos genéticos nas transferases de glutationas mitocondriais podem contribuir na produção de agentes oxidativos e definição de prognóstico cardiovascular em pacientes com DRC nos seus estágios finais. (SUVAKOV et al, 2012)

Sabe-se que este início de dano local (renal) leva a produção de espécies do tipo radicais livres e citocinas pró-inflamatórias. Citocinas pró-inflamatórias, tais como o fator de necrose tumoral (TNF α) inicia o processo inflamatório se ligando aos receptores TNF (TNFR1 e TNFR2) na superfície das células tubulares renais, sinalizando vias onde são ativados os fatores de transcrição do fator nuclear κ B (NF κ B). Normalmente este é ligado a uma proteína inibitória, a I κ B, e neste contexto o NF κ B pode exacerbar os processos de resposta inflamatória. Especificamente, a presença de radicais livres leva a degradação do I κ B levando a translocação de dímeros de NF κ B para o interior nuclear. Isto deflagra a transcrição de genes envolvidos a resposta inflamatória sistêmica, levando a uma geração desenfreada de radicais livres via ativação fagocitária. (PEDRAZA-CHAVERRI et al, 2016; TURKER et al, 2015)

Outras citocinas inflamatórias, tais como a Interleucina-6, também estão elevadas em pacientes com disfunção renal e participam do contexto oxidação-inflamação. Baixos níveis de glutathione (um antioxidante hidrossolúvel) encontrados em pacientes com DRC estão associados a deterioração da vasodilatação dependente do endotélio, sendo mais um aspecto de associação entre a DRC e a DCV. Em um estudo de coorte, pacientes com DRC e DCV apresentam altos valores de interleucina-6 e proteína C reativa (PCR), enquanto pacientes com uso de estatinas apresentam níveis reduzidos de IL-6 e os pacientes que usam inibidores de angiotensina II expressam baixos valores de PCR. (MODARESI et al, 2015)

A incapacidade de suprimir o processo inflamatório local contínuo renal e a formação de radicais livres leva a resposta sistêmica com dano tecidual a distância do local inicialmente acometido (rins). Durante o estresse oxidativo, um “upregulated” na expressão de moléculas de adesão ligadas aos leucócitos (tipicamente os neutrófilos) levam a adesão destes em sítios à distância. Estes neutrófilos atravessam para a camada intimal da artéria e promovem um acúmulo de monócitos via neutrófilos derivados da ligação com a catelicidina (proteína produzida por neutrófilos e granulócitos epiteliais) que acabam por se transformarem em células espumosas e gerando lesões ateroscleróticas, doença cardíaca mais comum após a hipertensão arterial nos pacientes com DRC. Esta resposta imune é responsável pela formação dessas lesões ateroscleróticas e da perpetuação da geração de radicais livres e dano à órgãos a distância. (PEDRAZA-CHAVERRI et al, 2016; MODARESI et al, 2015)

Sendo assim, o EO é sugerido como fator central, porém não único, na patogênese de DRC. A última revisão Cochrane realizada em 2012 sobre “antioxidantes e DRC” relatou que “a terapia antioxidante na DRC não reduz o risco cardiovascular e todas as causas de óbito,” porém “é possível que algum benefício ocorra, principalmente nos pacientes em tratamento dialítico”. (PEDRAZA-CHAVERRI et al, 2016; MODARESI et al, 2015)

Ainda assim, a relação casual entre o estresse oxidativo e a gênese da doença cardiovascular na DRC continua sendo discutida de forma controversa. Esta discussão é baseada nos resultados inconclusivos de biomarcadores de estresse oxidativo e eventos cardiovasculares relacionados a desfechos do tipo mortalidade em vários estudos clínicos. (PEDRAZA-CHAVERRI et al, 2016)

Outras vias fisiopatológicas correlacionando os sistemas renal e cardíaco.

Várias hipóteses têm sido propostas para se entender a base molecular que possa inter-relacionar a DRC e a DCV. Os fatores de risco tradicionais são insuficientes para explicar a alta incidência de eventos cardiovasculares nestes pacientes com injúria renal. Os fatores “não tradicionais” tendem explicar boa parte dessa inter-relação, porém devem ter interações ainda não descobertas que correlacione o rim ao coração.

As toxinas urêmicas são substâncias que podem inter-relacionar estes dois órgãos. Evidências científicas emergem em resultados em que as toxinas urêmicas ligadas à proteínas (PBUTs), principalmente o Sulfato de Indoxil (SI) e a p-Cresil Sulfato (pCS) estão ligadas à síndrome cardiorrenal, sendo associadas a disfunção renal progressiva e a mortalidade cardiovascular. Estas substâncias levam a alterações fisiopatológicas nos dois sistemas, incluindo fibrose e inflamação renal, aumento da síntese de colágeno no coração e disfunção endotelial, além de calcificação vascular e aumento do estresse oxidativo.

Pacientes com DRC também possuem alterações no metabolismo de minerais, chamada como Disordem Óssea e Mineral associada a DRC. A descoberta do Fator de Crescimento de Fibroblasto 23 (FGF23) tem elucidado várias vias de ligação entre os rins e o sistema ósseo, endócrino, paratireóides e intestinal. Este fator de crescimento também está sendo associado ao risco cardiovascular, hipertrofia ventricular esquerda e calcificação vascular. Seus níveis estão aumentados em pacientes com DRC. Ele atua nos rins e na paratireóide bloqueando os receptores FGF23 na presença de co-receptores Klotho e levando a fosfatúria e inibindo a alfa-hidroxilase renal e levando a redução da produção de vitamina D. As toxinas urêmicas descritas anteriormente levam a redução de co-receptores Klotho. Tais co-receptores também estão implicados na fibrose induzida pelas toxinas urêmicas, que per si induz a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, altera a biodisponibilidade do óxido nítrico, promove inflamação e a formação excessiva de ROS-NF- κ B-TGF- β 1, que são vias comuns na fisiopatologia que une o sistema renal e cardíaco.

Conclusão

Nota-se o quanto é complexo a interação dos sistemas renal e cardiovascular. Tradicionalmente associamos fatores de risco usuais e comuns como a Hipertensão Arterial Sistêmica e o Diabetes Mellitus como principais elos desta interface entre os dois sistemas orgânicos. Contudo vimos que fatores de risco não tradicionais são importantes na progressão e desfechos cardiovasculares neste perfil particular de pacientes e é salutar agregar tal conhecimento na prática cardiológica pois os pacientes com DRC não possuem taxas de mortalidade expressivas por complicações específicas da DRC e sim os eventos cardiovasculares são os principais representantes da causa de óbito em pacientes com DRC.

Referências bibliográficas

1. BORTOLOTTI, Luiz Aparecido. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. *Rev Bras Hipertens*, v. 15, n. 3, p. 152-5, 2008.
2. BRIGHT, Richard. Cases and observations illustrative of renal disease accompanied with the secretion of albuminous urine. *Guy's Hosp Rep.*, v. 1, p. 336, 1836.
3. FURTH, Susan L. et al. Metabolic abnormalities, cardiovascular disease risk factors, and GFR decline in children with chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 6, n. 9, p. 2132-2140, 2011.
4. GANSEVOORT, R.T. e cols. Chronic Kidney Disease and cardiovascular risk : epidemiology, mechanisms, and prevention. *The lancet*. Vol 382 July 27, 2013.
5. GO, Alan S. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *New England Journal of Medicine*, v. 351, n. 13, p. 1296-1305, 2004.
6. LIU et al. cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney disease. *Eur Ver Med Pharmacol Sci*, v.18, n.19, p. 2918-26, 2014.
7. MANN, Douglas L. Braunwald TRATADO DE DOENÇAS CARDIOVASCULAR. ElsevierBrasil, 2017.
8. MODARESI, Atieh; NAFAR, Mohsen; SAHRAEI, Zahra. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Iranian journal of kidney diseases*, v. 9, n. 3, 2015.
9. PEDRAZA-CHAVERRI, José et al. New pathogenic concepts and therapeutic approaches to oxidative stress in chronic kidney disease. *Oxidative medicine and cellular longevity*, v. 2016, 2016.
10. PERCO, Paul et al. Biomarker candidates for cardiovascular disease and bone metabolism disorders in chronic kidney disease: a systems biology perspective. *Journal of cellular and molecular medicine*, v. 12, n. 4, p. 1177-1187, 2008.
11. SUVAKOV, Sonja et al. Glutathione S-transferase A1, M1, P1 and T1 null or low-activity genotypes are associated with enhanced oxidative damage among haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 28, n. 1, p. 202-212, 2012.
12. TUCKER, Patrick S.; SCANLAN, Aaron T.; DALBO, Vincent J. Chronic kidney disease influences multiple systems: describing the relationship between oxidative stress, inflammation, kidney damage, and concomitant disease. *Oxidative medicine andcellularlongevity*, v. 2015.
13. VII DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. Sociedade Brasileira de Cardiologia. www.arquivosonline.com.br. Setembro 2016.

Síndrome de Brugada

Ana Taísa Barbosa de Mendonça¹
Antônio Thomaz de Andrade²

Síndrome de Brugada (SB) é uma doença com herança autossômica dominante com expressão variável. Constitui uma canalopatia, devido a alterações nas correntes de íons transmembranares.²

A prevalência estimada para SB alcança de 1-5/10.000 na Europa e 12/10.000 habitantes no sudeste da Ásia.⁷ É usualmente diagnosticado na idade adulta, média de 41 anos, e raramente diagnosticado na infância, com incidência de 0,05-0,60% em adultos, sendo mais comum em homens.²

Atualmente são descritas mais de 250 mutações em 14 genes. O primeiro descrito foi o gene SCN5A, no cromossomo 3, responsável pela codificação da subunidade alfa do canal de sódio. Embora seja o mais frequente associado, está presente em apenas 15-30% dos pacientes, limitando o papel da genotipagem.³ Outras mutações foram identificadas também em genes que codificam subunidades dos canais de potássio e cálcio, bem como em genes relacionados ao tráfico e regulação desses canais.² Outros genes descritos na síndrome: 9 GPD1-L, 10 CACNA1C, 11 CACNB2, 11 SCN1B, 12 KCNE3, 13 SCN3B¹⁴ e HCN4¹⁵.²

Ecocardiografia, teste de estresse e ressonância magnética cardíaca frequentemente não revelam anormalidades estruturais, levando a SB ser classificada como uma desordem que ocorre em corações aparentemente normais. Algumas evidências sugerem que podem haver anormalidades estruturais ou microscópicas sutis, incluindo dilatação do trato ventricular direito e inflamação localizada e fibrose.²

A definição da SB mudou ao longo dos anos. Atualmente, é usado a definição publicada em 2015 no guideline da Sociedade Europeia de Cardiologia para arritmias ventriculares e prevenção de morte súbita.¹

O Padrão no ECG do tipo 1 corresponde a uma elevação proeminente do segmento ST (elevação do ponto J ou segmento ST ≥ 2 mm) seguido por declive lento côncavo ou retilíneo em relação à linha de base isoeletrica, com onda T negativa. O r' não aparece claramente. O padrão no ECG do tipo 2 é chamado de padrão em sela com elevação do ponto J ≥ 2 mm em relação à linha isoeletrica seguida por elevação de ST convexo com onda T positiva.⁴

O diagnóstico de SB é dado em pacientes com manifestação eletrocardiográfica do tipo 1 com elevação do segmento ST ≥ 2 mm em uma das derivações precordiais direitas, V1 ou V2, posicionados no 2º, 3º ou 4º espaço intercostal, ocorrendo espontaneamente ou após administração de drogas provocativas.¹ Observe que o padrão do tipo 1 de ECG em apenas uma derivação, V1 ou

¹Residência médica em Cardiologia pelo Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes. Plantonista da UTI clínica do Hospital Universitário Walter Cantídio pela EBSEH.

²Residência médica em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Fellow em arritmologia clínica pelo Instituto do Coração HCFMUSP. Título de especialista pela SBC e título de proficiência em arritmologia clínica pela SOBRAC. Médico do ambulatório de arritmias cardíacas e Eletrocardiografia de 24h do Hospital de Messejana.

V2, já é suficiente para diagnóstico. O padrão do tipo 2 no ECG pode levantar a suspeita da SB mas o apenas o padrão tipo 1 é diagnóstico da síndrome. Atualmente o padrão de ECG tipo 3 tem perdido sua importância no rastreamento da síndrome.¹

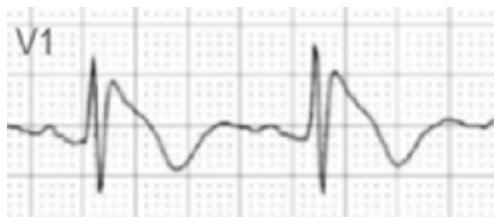


Figura 1: Exemplo de Brugada tipo 1



Figura 2: Exemplo de Brugada tipo 2

Muitos eventos podem desmascarar ou exacerbar o padrão no ECG da SB, como exemplo: estados febris, hipercalemia, hipocalemia, hipercalcemia, álcool, intoxicação por cocaína, bloqueadores dos canais de sódio, agentes vagotônicos, agonistas alfa-adrenérgicos, betabloqueadores, antidepressivos heterocíclicos e combinação de glicose e insulina.

O diagnóstico pode ser realizado com testes provocativos com drogas da classe 1 de antiarrítmicos (flecainida, ajmalina, procainamida, disopiramida, propafenona). É indicado em pacientes sintomáticos nos casos onde a doença é suspeita mas o ECG basal é normal (triagem familiar) ou com alterações não diagnósticas (ECG com padrão do tipo 2). O teste apenas é considerado positivo quando ocorre conversão para o padrão de ECG tipo 1. Pacientes assintomáticos com padrão tipo 1 induzido por drogas mas não espontâneo parecem ter bom prognóstico em relação ao tipo 1 espontâneo.⁷

Morte súbita cardíaca (MSC) pode ser o primeiro evento a ocorrer em portadores da SB, ocorrendo em até 1/3 dos pacientes. Eventos arrítmicos são mais comuns durante o sono e em estados de maior tônus vagal.² Os sintomas relacionados a arritmias incluem síncope, pré-síncope, crises convulsivas, respiração agônica noturna. Arritmias ventriculares incluem TV polimórfica e fibrilação ventricular.⁷ Arritmias ventriculares são mais significantes na SB, embora arritmias atriais também possam ocorrer, notadamente a fibrilação atrial (FA). FA aumenta inclusive o risco para síncope e fibrilação ventricular.² Dados de história familiar também podem auxiliar como a ocorrência de MSC em familiares com menos de 45 anos e o padrão de ECG tipo 1 em algum familiar.⁷

Alguns fatores moduladores podem ter um papel na dinâmica do ECG como bradicardia e tônus vagal contribuindo para elevação do segmento ST e iniciação de arritmias. Este fato explica a elevação do segmento ST, as arritmias e morte súbita cardíaca ocorridas durante a noite.⁵

O implante do cardiodesfibrilador implantável (CDI) é atualmente a única estratégia comprovada para prevenir a morte súbita cardíaca nos portadores de SB. É importante lembrar que pacientes que recebem CDI podem apresentar uma taxa considerável de choques inapropriados devido a taquiarritmias supraventriculares ou por oversensing da onda T (Dupla contagem do QRS devido a morfologia do segmento ST), enfatizando a importância cuidadosa da programação do implante de CDI.⁷

Algumas medicações são usadas, principalmente quinidina e inibidores da fosfodiesterase III, que necessitam mais estudos para esclarecerem seus benefícios.⁵ Quinidina é atualmente usada para pacientes com CDI e múltiplos choques, naqueles onde o CDI está contraindicado ou no tratamento de arritmias supraventriculares. O isoproterenol provou ser útil para o tratamento da tempestade elétrica.² A ablação por radiofrequência do foco ectópico da via de saída do ventrículo direito também tem sido descrita como uma abordagem terapêutica na SB. Particularmente para pacientes com CDI e choques apropriados.⁵

SB possui etiologia multifatorial que envolve genética, ambiente e componentes hormonais que atuam contribuindo para a manifestação do fenótipo.⁵

Após o diagnóstico de SB, o próximo passo é identificar os pacientes com fatores de alto risco para MSC (até 25% da população total com SB experimentam MSC ou FV durante a vida).⁷ Pacientes com MSC abortada são considerados de alto risco para recorrência de arritmias que ameaçam a vida e merecem receber CDI.⁷ Outras características são pacientes sintomáticos, com síncope recorrentes de causa desconhecida e respiração agônica durante o sono.⁵

O padrão tipo 1 espontâneo está associado a maior risco de TV/FV ou MSC em relação ao tipo 1 induzido.⁸ Homens apresentam uma maior tendência a eventos arrítmicos que mulheres e têm um pior prognóstico no seguimento.⁷

O valor prognóstico da indução de arritmias ventriculares no estudo eletrofisiológico (EEF) em pacientes com SB ainda é algo questionado. Embora os resultados de Brugada e col.⁹ tenham indicado que a inducibilidade de TV/FV no EEF em pacientes com SB seja um preditor independente de eventos, outros registros multicêntricos como o PRELUDE¹⁰ (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) e o FINGERS¹¹ (France, Italy, Netherlands, GERmany) falharam em demonstrar os valores preditivos positivo ou negativo do EEF. Por conta desses achados a indicação de EEF na estratificação de risco do paciente com SB recebe atualmente classe IIb de recomendação.¹² Entretanto uma revisão recente de 8 estudos publicada em 2016 por Srolbek e col.¹³ levantou novamente a questão, concluindo que a estimulação programada no EEF de pacientes com SB pode ajudar a identificar pacientes de alto risco para MSC, sendo mais aparente naqueles que foram capazes de induzir arritmias com protocolos menos agressivos, 1 ou 2 extra-estímulos.

Outros fatores como presença de fibrilação atrial¹², bradicardia sinusal, fragmentação do QRS¹⁵, onda s em D1¹⁴, medida do período refratário efetivo no EEF < 200 ms¹⁶ foram apontados como marcadores de risco para morte súbita, porém o uso desses marcadores na prática clínica ainda não é consensual.

O estudo genético para screening é apenas recomendado como uma ferramenta diagnóstica, não sendo usado para estratificação de risco. Outros fatores moduladores ainda estão sendo investigados.⁵

Os pacientes com SB devem ser orientados a evitarem drogas que podem induzir o padrão de ECG do tipo 1, além de contatarem seus cardiologistas imediatamente em caso de síncope ou respiração agônica noturna. Todos os pacientes devem ter um seguimento regular a fim de identificar desenvolvimento de sintomas. Rastreio familiar da SB é fortemente recomendado em parentes de primeiro grau.⁷

Outras condições fazem diagnóstico diferencial com a SB e diferenciá-las pode ser um desafio. Pacientes com bloqueio de ramo direito, atletas e displasia arritmogênica do ventrículo direito (DAVD) são exemplos de tais casos. No bloqueio de ramo direito não há elevação do segmento ST nas derivações precordiais, a onda terminal (r' ou R') é sincrônica com a larga onda S observada em D1 e V6 e o QRS é mais amplo que na SB. Ao contrário do ECG dos atletas, o padrão de ECG tipo 1 da SB mostra um segmento ST claramente elevado e inclinado, geralmente sem r' visível. Na DAVD foram demonstradas morfologias atípicas do bloqueio de ramo direito (como exemplo, "platô" na onda R em V1), as ondas T são mais frequentemente negativas em mais derivações precordiais (V1 a V3-V5) e o padrão ECG é fixo, sem mudanças espontâneas na morfologia ou elevação do segmento ST. O vetorcardiograma pode ter um papel para ajudar a diferenciar a SB com síndromes de repolarização precoce ou bloqueio de ramo direito.¹ Outras condições para diferenciação também citadas são a hipertrofia septal, pectus excavatum, padrão de repolarização precoce, dentro outros.⁴

Vale relatar que com o progresso científico mostrando síndromes sobrepostas, foram vistas algumas características sobrepostas entre SB e cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito (como exemplo, há relatos de fibrose na via de saída do VD e infiltração fibro-gordurosa, mas essa presença não é universal, e mutações no gene PKP-2 relacionadas aos desmossomos que também causam disfunção em canais de sódio).¹

Atualmente há o conceito de fenocópias de Brugada onde estes se apresentam com padrões de ECG idênticos aos da SB mas que são provocados por outras circunstâncias, sendo um grupo de condições heterogêneas que muitas vezes dificultam a diferenciação com SB verdadeira.² Fatores que induzem as fenocópias de Brugada incluem condições metabólicas, compressão mecânica, isquemia miocárdica, embolia pulmonar, doenças do miocárdio e pericárdio, dentre outras. O padrão de ECG de Brugada pode aparecer com estas múltiplas causas mas desaparecem após resolução. As fenocópias apresentam testes farmacológicos provocativos negativos e testes genéticos negativos e há uma baixa probabilidade pré-teste para SB verdadeira como a falta de sintomas, história médica e familiar. O prognóstico nestes casos ainda é desconhecido.⁶

A SB apesar de considerada rara, pode ter um desfecho fatal, daí a importância da suspeita, diagnóstico, seguimento e tratamento corretos, com possível mudança na sobrevida de tais doentes.

Referências Bibliográficas

1. Seira, J., & Brugada, P. (2017). The definition of the Brugada syndrome. *European heart journal*, 38(40), 3029-3034.
2. Sheikh, A. S., & Ranjan, K. (2014). Brugada Syndrome. *Clinical Medicine*, Volume 14, No 5: 482-9.
3. Magalhães, Carlos C., et al. *Tratado de Cardiologia da SOCESP*. Ano 2015. São Paulo. Editora Manole.
4. de Luna, A. B., Brugada, J., Baranchuk, A., Borggreffe, M., Breithardt, G., Goldwasser, D., ... & Oreto, G. (2012). Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *Journal of electrocardiology*, 45(5), 433-442.
5. M D C V J | X (1) 2 0 1 4 houstonmethodist.org/debakey-journal. BRUGADA SYNDROME. Ramon Brugada, M.D., Ph.D.a; Oscar Campuzano, B.Sc., Ph.D.1; Georgia Sarquella-Brugada, M.D.b; Josep Brugada, M.D., Ph.D.c; Pedro Brugada, M.D., Ph.D.d.
6. Anselm, D. D., Evans, J. M., & Baranchuk, A. (2014). Brugada phenocopy: A new electrocardiogram phenomenon. *World journal of cardiology*, 6(3), 81.
7. Brugada, J. Management of patients with a Brugada ECG pattern. *Esccardio.org*.
8. Bayoumy A. Spontaneous type 1 pattern, ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in Brugada Syndrome: an updated systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Cardiol* 2017; 14: 639643
9. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092–3096.
10. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:37–45.
11. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010;121:635–643.
12. Priori SG, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm* 2013; 10:1932-63
13. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome: A pooled analysis. *Circulation* 2016; 133(7):622–30. PMID:PMC4758872
14. Calò L, Giustetto C, Martino A, et al. A New Electrocardiographic Marker of Sudden Death in Brugada Syndrome: The S-Wave in Lead I. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1427-1440
15. Morita H, Kusano KF, Miura D, et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation* 2008;118:1697–1704.
16. Makimoto H, Kamakura S, Aihara N, et al. Clinical impact of the number of extrastimuli in programmed electrical stimulation in patients with Brugada type1 electrocardiogram. *Heart Rhythm* 2012;9:242–248.

Novos fármacos na cardiologia: participação do Serviço de Cardiologia do HUWC-UFC em pesquisas multicêntricas internacionais

Ricardo Pereira Silva*

Glossário

Coordenador de pesquisa- esta função é desempenhada por alguém da área de saúde. Atualmente temos três enfermeiras e um farmacêutico como coordenadores de pesquisa. Eles têm múltiplas funções: contactar paciente, por telefone, avisando o dia da consulta; dispensar medicação do estudo e receber a parte da medicação que não foi utilizada, fazendo a contabilidade da mesma; preencher o CRF (Clinical Research File), ficha eletrônica com todos os dados das consultas dos pacientes, etc.

CRF - Clinical Research File, arquivo de pesquisa clínica

CRO - “Clinical Research Organization”, empresa contratada por um laboratório da indústria farmacêutica (patrocinador) para conduzir um estudo clínico. Cabe à CRO escolher os centros nos diversos locais do mundo que irão participar da pesquisa bem como acompanhar o trabalho deste centro através de seus monitores.

EA - evento adverso, qualquer evento médico que ocorre no desenrolar de uma pesquisa, seja ele relacionado ou não à medicação de estudo deve ser descrito na CRF.

Os estudos

1. Estudo CVAH631C2302

1.1. Nome completo do estudo: “Estudo duplo-cego, randomizado, multicêntrico, controlado por medicamento ativo, de grupos paralelos, que compara a associação de valsartan 320 mg mais hidroclorotiazida 12,5 mg e valsartan 320 mg mais hidroclorotiazida 25 mg ao valsartan 320 mg em pacientes com hipertensão leve a moderada não adequadamente controlada com valsartan 320 mg

1.2. Patrocinador: Novartis

1.3. Período: 2005 a 2008

*Professor Titular de Cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará
Membro Titular da Academia Cearense de Medicina

2. Estudo ROCKET

2.1. Nome completo do estudo: “Estudo Prospectivo, Randomizado, Duplo-Cego, DoubleDummy, Grupo Paralelo, Multicêntrico, Conduzido por Eventos de Não inferioridade Comparando a Eficácia e Segurança do Rivaroxaban (BAY 59-7939) Oral Uma Vez ao Dia com Dose Oral Ajustada de Warfarina para a Prevenção de Acidente Vascular Cerebral e Embolia Sistêmica Não Relacionada ao Sistema Nervoso Central em Pacientes com Fibrilação Atrial Não Valvular”

2.2. Patrocinador: Bayer e Johnson

2.3. CRO: Parexel

2.4. Período: 2008 a 2010

2.5. Número de pacientes randomizados no HUWC: 44

2.6. Publicação: “Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation”

NEJM 2011

2.6.1. Fundamentação

O uso da warfarina reduz a incidência de AVC isquêmico em pacientes com FA mas requer monitorização frequente e ajuste de dose. Rivaroxaban, um inibidor oral do factor Xa, administrado por via oral, pode proporcionar um padrão de anticoagulação mais previsível que a warfarina

2.6.2. Métodos

Estudo duplo-cego, randomizado, em que 14,264 pacientes com FA não valvar com risco de AVC aumentado receberam rivaroxaban (20 mg)/dia ou warfarina em dose ajustada.

2.6.3. Objetivo

Determinar se rivaroxaban era não-inferior à warfarina na prevenção de AVC e embolia sistêmica

2.6.4. Resultados

a) Análise primária: Houve desfecho primário em 188 pacientes no grupo rivaroxaban (1.7% /ano) e em 241 no grupo warfarina (2.2% /ano), $P < 0.001$ para não-inferioridade

b) Análise de intenção de tratamento: houve desfecho primário em 269 pacientes no grupo rivaroxaban (2.1% por ano) e em 306 pacientes no grupo warfarin (2.4% por ano) ($P < 0.001$ para não inferioridade, $P = 0.12$ para superioridade).

c) Sangramento clinicamente relevante: Em 1475 pacientes no grupo do rivaroxaban (14.9% por ano) e em 1449 no grupo warfarin (14.5% por ano) ($P = 0.44$). Houve redução no sangramento intracraniano: (0.5% vs. 0.7%, $P = 0.02$) e no sangramento fatal (0.2% vs. 0.5%, $P = 0.003$)

2.6.5. Conclusões

Em pacientes com FA, rivaroxabana não foi inferior à warfarina para prevenção de AVC e embolia sistêmica. Não houve diferença significativa no risco de sangramento maior, embora sangramento intracraniano e sangramento fatal ocorreram menos frequentemente no grupo do rivaroxabana.

3. Estudo Examine

3.1. Nome completo do estudo: “Estudo multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo para avaliar desfechos cardiovasculares seguindo tratamento com alogliptina em adição ao tratamento padrão em pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e síndrome coronariana aguda”

3.2. Patrocinador: Takeda

3.3. CRO: PPD

3.3 Total de pacientes randomizados no HUWC: 16

3.4. Período: 2010-2013

3.5. Publicação: “Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes”. *N Engl J Med* 2013; 369:1327-1335

3.5.1. Fundamentação

Na época deste estudo passou a haver exigência das agencias regulatórias na determinação do risco CV dos novos hipoglicemiantes. Estudo do risco CV com alogliptina, um novo inibidor da dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4), comparado com placebo, em pacientes com DM-II que tiveram SCA recente

3.5.2. Métodos

Estudo randomizado, duplo-cego, de não-inferioridade para desfecho primário de composto de morte de causa CV, IAM não fatal e AVC fatal

3.5.3. Resultados

5380 pacientes foram randomizados e acompanhados por até 40 meses(média de 18 meses). Em relação ao desfecho primário: 305 pacientes do grupo alogliptina (11.3%) e 316 pacientes do grupo placebo (11.8%) $P < 0.001$ para não inferioridade). Dosagem de hbA1C foi menor com alogliptina que com placebo ($P < 0.001$). A incidência de hipoglicemia, câncer, pancreatite e início de diálise foi semelhante para os dois grupos.

3.5.4. Conclusões

Entre pacientes com DM-II que tiveram SCA recente, a taxa de EA maiores não foi aumentada com uso da alogliptina

4. Estudo PREVER I

4.1. Nome completo do estudo: “Prevenção da HAS em pacientes pré-hipertensos”

4.2. Número de pacientes randomizados no HUWC-UFC: 24

4.3. Período: 2011-2014

4.4. Publicação: “Effectiveness of Chlorthalidone Plus Amiloride for the Prevention of Hypertension: The PREVER-Prevention Randomized Clinical Trial” *J. Am. Heart Assoc.* 2016;5:e004248

4.4.1. Fundamentação

Pre-hipertensão é associada com maior risco CV, lesão de órgãos-alvo e incidência de HAS. O estudo Prever-Prevenção teve como objetivo a avaliação da eficácia e segurança do uso de uma dose baixa de diurético para prevenção de HAS e da lesão de órgãos-alvo

4.4.2. Métodos

Estudo randomizado, duplo cego, controlado por placebo, realizado em 21 centros médicos acadêmicos do Brasil. Participantes eram pre-hipertensos, com idade de 30 a 70 anos, que não conseguiram chegar A PA ideal depois de 3 meses de intervenção no estilo de vida. Pacientes eram randomizados para receber um comprimido de clortalidona/amilorida (372 indivíduos) ou placebo (358 indivíduos) e eram avaliados a cada 3 meses, durante 18 meses. Desfecho primário era incidência de HAS e os desfechos secundários eram: piora de microalbuminúria, desenvolvimento de DM e redução da massa do VE

4.4.3. Resultados

A incidência de HAS foi menor no grupo do diurético (11.7% x 19.5%, $P=0.004$). Os níveis de glicemia, hbA1C, hb, creatinina e microalbuminúria e incidência de DM foram semelhantes nos dois grupos. A massa do VE reduziu mais no grupo diurético ($P=0.02$)

4.4.4. Conclusões

A combinação de baixas doses de clortalidona com amilorida efetivamente reduz o risco da incidência de HAS e afeta beneficemente na massa do VE nos indivíduos pre-hipertensos

The image shows a screenshot of a webpage for the 'PREVER Prevention trial'. At the top, the title 'PREVER Prevention trial' is displayed in a blue box. Below this, the 'TRIALS' logo is visible, along with an 'IMPACT FACTOR 2.50' badge. A search bar is present with the text 'Search Trials for'. A navigation menu includes 'Home', 'Articles', 'Authors', 'Reviewers', 'About this journal', and 'My Trials'. The main content area features a 'Study protocol' section with a 'Highly accessed' badge and an 'Open Access' button. The title of the protocol is 'Prevention of hypertension in patients with pre-hypertension: protocol for the PREVER-prevention trial'. The authors listed are: Flávio D Fuchs^{1*}, Sandra C Fuchs¹, Leila B Moreira¹, Miguel Gus¹, Antônio C Nóbrega², Carlos E Poli-de-Figueiredo³, Décio Mion⁴, Luiz Bortoloto⁵, Fernanda Consolim-Colombo⁶, Fernando Nobre⁵, Eduardo B Coelho⁶, José F Vilela-Martin⁷, Heitor Moreno⁸, Evandro J Cesarino⁹, Roberto Franco¹⁰, Andréa A Brandão¹¹, Marcos R de Sousa¹², Antônio LP Ribeiro¹², Paulo C Jardim¹³, Abrahão A Neto¹⁴, Luiz CN Scala¹⁵, Marco Mota¹⁵, Hilton Chaves¹⁷, João G Alves¹⁸, Dario CS Filho¹⁹, Ricardo Pereira e Silva²⁰, José AF Neto²¹, Maria C Irigoyen²², Iran Castro²², André A Steffens²³, Rosane Schlatter¹, Renato B de Mello¹, Francisca Mosele¹, Flávia Ghizzoni¹ and Otávio Berwanger²⁴. At the bottom, there are logos for the organizing institutions and the email address 'ricardopereirasilva.ufc@gmail.com'.

5. Estudo PREVER II

5.1. Nome completo do estudo: "Prevenção de eventos cardiovasculares em pacientes com hipertensão arterial"

5.2. Número de pacientes randomizados no HUWC-UFC: 28

5.3. Período: 2011-2014

5.4. Publicação: "Effectiveness of chlorthalidone/amiloride versus losartan in patients with stage I hypertension: results from the PREVER-treatment randomized"

Journal of Hypertension 2016, 34:798–806

5.4.1. Objetivo: Comparar a eficácia hipotensora da combinação fixa de clortalidona com amilorida com losartana durante tratamento inicial da HAS no estágio I

5.4.2. Métodos

Estudo randomizado, duplo cego, controlado com 655 participantes acompanhados por 18 meses em 21 centros acadêmicos brasileiros. Os participantes eram adultos com idade de 30 a 70 anos, no estágio I de HAS (PA 140–159 or 90–99 mmHg) depois de 3 meses de intervenção não farmacológica. Os participantes foram randomizados para 12.5/2.5mg de clortalidona/amilorida ou 50mg de losartana. Se a PA permanecesse descontrolada depois de 3 meses, dose da droga era dobrada e se permanecesse descontrolada depois de 6 meses, se acrescentava anlodipina (5 e 10 mg) e propranolol (40 e 80mg, 2x ao dia). No final do acompanhamento, 609 (93%) participantes foram avaliados

5.4.3. Resultados

A diferença de PA-S durante 18 meses de acompanhamento foi de 2,3 mmHg favorecendo a associação de clortalidona com amilorida. Comparados com pacientes usando diurético, mais participantes usando losartana tiveram sua dose inicial dobrada e mais participantes necessitaram do uso de outros anti-hipertensivos. Os níveis de glicemia, hbA1C e incidência de DM não foram diferentes entre os dois grupos. Os níveis de potássio foram menores e de colesterol foram maiores no grupo dos diuréticos. Microalbuminúria tendeu a ser maior nos pacientes diabéticos usando losartana.

5.4.4. Conclusões

O tratamento com combinação de clortalidona e amilorida, comparado com losartana, levou a maior redução da PA

6. Estudo TECOS

6.1. Nome completo do estudo: "Estudo Clínico Randomizado, Controlado por Placebo, para avaliar os resultados cardiovasculares após tratamento com sitagliptina em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 e Controle Glicêmico Inadequado"



Reunião em Porto Alegre

6.2. Patrocinador: MSD

6.3. CRO: Parexel

6.4. Número de pacientes randomizados no HUWC-UFC: 36

6.5. Período: 2011-2014

6.6. Publicação: “Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes”. *N Engl J Med* 2015; 373:232-242

6.6.1. Fundamentação

Faltam dados sobre os efeitos cardiovasculares a longo prazo da adição de sitagliptina, um inibidor da dipeptidyl peptidase 4, ao tratamento padrão em pacientes com DM-II e doença CV

6.6.2. MÉTODOS

Estudo randomizado, duplo cego, com 14.671 pacientes que receberam sitagliptina ou placebo além da terapia hipoglicemiante usual. O desfecho CV primário foi um composto de morte CV, IAM não fatal, AVC não fatal ou hospitalização para angina instável.

6.6.3. Resultados

Durante acompanhamento médio de 3.0 anos, houve pequena diferença na hbA1C (0,29 pontos percentuais). O desfecho primário ocorreu em 839 pacientes no grupo da sitagliptina (11.4%;) e em 851 pacientes no grupo placebo (11.6%). A Sitagliptina não foi inferior ao placebo para desfecho CV composto. As taxas de hospitalização para IC não diferiram entre os grupos. Não houve diferença nas taxas de pancreatite aguda nem de câncer de pâncreas

6.6.4. Conclusões

Entre pacientes com DM-II e doença CV, adição de sitagliptina ao esquema usual de terapia não aumentou o risco de eventos CV maiores, hospitalização por IC ou outros eventos adversos

7. Estudo ALECARDIO

7.1. Outro nome do estudo: “Estudo cardiovascular para avaliar o potencial do aleglitazar em reduzir o risco CV em pacientes com SCA e DM-II”

7.2. Patrocinador: Roche

7.3. CRO: Avanti

7.4. Número de pacientes randomizados no HUWC-UFC:10

7.5. Período: 2011-2013



Reunião em São Paulo do estudo Tecos, em 24.10.2011: Jenifer Green (pesquisadora principal do estudo e Chefe do Serviço de Endocrinologia da Duke University), Ricardo Pereira Silva (pesquisador do HUWC) e Tyrus Rorick (monitor líder do estudo)

7.6. Publicação: “Effect of aleglitazar on cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus: the AleCardio randomized clinical trial” *JAMA*. 2014 Apr 16;311(15):1515-25

7.6.1. Fundamentação

Nenhuma terapia hipoglicemiante mostrou inequivocamente reduzir o risco cardiovascular . Aleglitazar é um agonista dual dos receptores ativados do proliferador do peroxisome com ações sensibilizadora de insulina e redutora de glicose e efeitos favoráveis no perfil lipídico

7.6.2. Objetivo

Determinar se a adição de aleglitazar ao tratamento médico padrão reduz morbidade e mortalidade CV em pacientes com DM-II e SCA recente

7.6.3. Desenho do estudo e participantes

Estudo multicêntrico, randomizado, fase 3, duplo cego, controlado por placebo, conduzido em 720 hospitais de 26 países da América do Norte, América Latina, Europa e Ásia. A seleção de 7226 pacientes hospitalizados para SCA , com DM-II, ocorreu entre Fevereiro de 2010 e maio de 2012. O tratamento foi planejado para continuar até os pacientes serem acompanhados pelo período mínimo de 2,5 anos e ocorrerem 950 desfechos primários.

7.6.4. Intervenções

Randomização de 1:1 para receber aleglitazar 150 µg or placebo diariamente

7.6.5. Desfechos

O desfecho primário de eficácia foi tempo até morte CV, IAM não fatal e AVC não fatal. O desfecho principal de segurança foi hospitalização devido a IC e alteração na função renal.

7.6.6. Resultados

O desfecho primário ocorreu em 344 pacientes (9.5%) no grupo aleglitazar e em 360 pacientes (10.0%) do grupo placebo. As taxas de eventos adversos sérios, incluindo IC (3.4% para aleglitazar x 2.8% para placebo, $P = .14$), hemorragia gastrointestinal (2.4% para aleglitazar x 1.7% para placebo, $P = .03$), e disfunção renal (7.4% para aleglitazar x 2.7% para placebo, $P < .001$) foram aumentadas no grupo do aleglitazar

7.6.8. Conclusões

Entre pacientes com DM-II e SCA, o uso de aleglitazar não reduziu desfechos CV. Estes achados não indicam o uso do aleglitazar neste cenário com a intenção de reduzir risco CV

8. Estudo CANTOS

Há muito se sabe que as doenças cardiovasculares são doenças inflamatórias. Foi tentado utilizar anti-inflamatórios convencionais, sem sucesso. Em seguida foi verificado que a utilização de anticorpos monoclonais contra fatores mediadores da inflamação como as interleucinas poderiam ser eficazes nesse contexto. Assim surgiu o primeiro estudo mundial de larga escala a utilizar na cardiologia um anticorpo monoclonal na prevenção de eventos cardiovasculares.

8.1. Nome completo do estudo: “Estudo Randomizado, Duplo-cego, Controlado por Placebo, Orientado por Evento, da Administração Subcutânea Trimestral de Canakinumabe na Prevenção de Eventos Cardiovasculares Recorrentes em Pacientes Estáveis Pos-infarto do Miocárdio com PCRus Elevada”

8.2. Patrocinador: Novartis

8.3. CRO: Novartis

8.4. Número de pacientes randomizados no HUWC: 36

8.5. Período: 2013- 2017

8.6. Publicação: “Antiinflammatory Therapy with Canakinumab for Atherosclerotic Disease” August 27, 2017, at NEJM.

8.6.1. Fundamentação

Dados experimentais e clínicos sugerem que a redução da inflamação, sem afetar os níveis lipídicos, pode reduzir o risco de doença CV. No entanto, a hipótese inflamatória da aterotrombose ainda não foi completamente comprovada.

8.6.2. Métodos

Estudo randomizado, duplo cego com canakinumab, um anticorpo monoclonal contra interleucina-1 β . Incluídos 10,061 pacientes com IAM prévio e PCR > 2mg/L. Estudo comparou três doses de canakinumab (50 mg, 150 mg, e 300 mg, administrada por via SC, a cada 3 meses) com placebo. O desfecho primário de eficácia foi infarto não fatal, AVC não fatal ou morte cardiovascular.

8.6.3. Resultados

Com 48 meses de estudo, a redução média da PCR foi 26 pontos percentuais maior no grupo que recebeu 50-mg dose of canakinumab, 37 pontos percentuais maior no grupo que recebeu 150-mg de canakinumab e 41 pontos percentuais maior no grupo que recebeu 300-mg de canakinumab quando comparado ao grupo placebo. Canakinumab não reduziu os níveis lipídicos. Em acompanhamento médio de 3.7 anos, a incidência de desfecho primário foi 4.50 eventos /100 pacientes-ano no grupo placebo, 4.11 eventos /100 pacientes-ano no grupo de 50 mg, 3.86 eventos/ 100 pacientes-ano no grupo de 150 mg, e 3.90 eventos /100 pacientes-ano no grupo de 300-mg

8.6.4. Conclusões

A terapia anti-inflamatória contra a interleucina-1 com canakinumab na dose de 150 mg a cada 3 meses levou a uma significativa redução na taxa de eventos CV recorrentes, independente dos níveis lipídicos

Começa aqui a era do tratamento para redução do colesterol usando anticorpos monoclonais contra PCSK9 e a reciclagem dos receptores do LDL-colesterol. O primeiro grande estudo multicêntrico utilizando este tipo de anticorpo para verificar incidência de desfechos CV foi o FOURIER, do laboratório Angen, utilizando o evolucomab. Participamos dos dois grandes estudos que vieram depois deste e que descreveremos a seguir.



Reunião do estudo em São Paulo: Frederico Augusto de Lima e Silva (pesquisador do Hospital de Messejana), Peter Libby (pesquisador principal do estudo e professor da Harvard University), Ricardo Pereira Silva (pesquisador do HUWC)

9. Estudo Odyssey

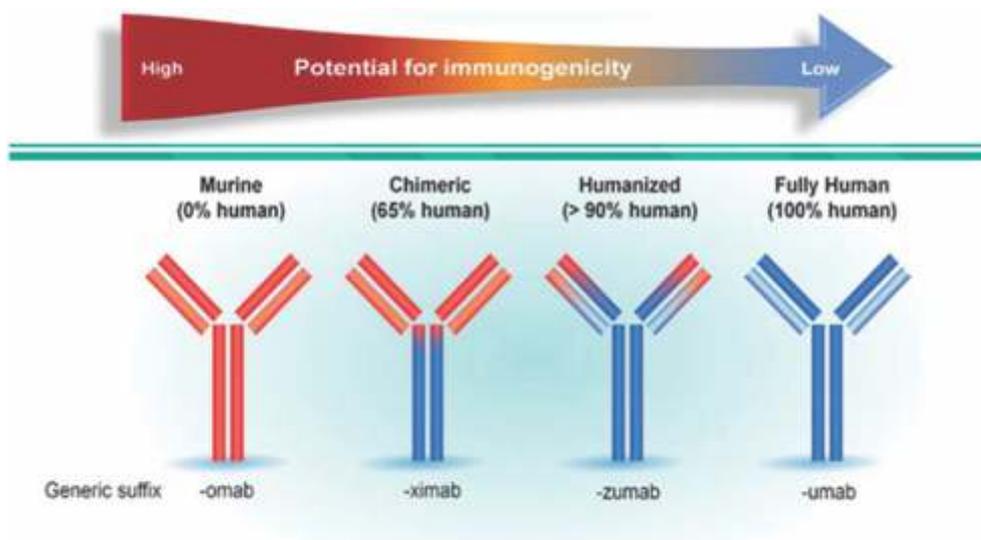
9.1. Nome completo do estudo: “A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Effect of Aliricoumab on the Occurrence of Cardiovascular Events in Patients who have Recently Experienced an Acute Coronary Syndrome.”

9.2. Patrocinador: Sanofi

9.3. CRO: Covance -> Sanofi

9.4. Número de pacientes selecionados no HUWC: 88. Randomizados 44 pacientes

9.5. Período: 2014-2017. Concluída a fase de atendimento dos pacientes, os dados estão sendo analisados e ainda serão divulgados.



Evolução e humanização dos anticorpos monoclonais terapêuticos

10. Estudo SPIRE

10.1. Nome completo do estudo: “Phase 3, Multi-Center, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel Group Evaluation of the Efficacy, Safety, and Tolerability of Bococizumab (PF-04950615), in Reducing the Occurrence of Major Cardiovascular Events in High Risk Subjects”

10.2. Patrocinador: Pfizer

10.3. CRO: Avanti

10.4. Número de pacientes pre-selecionados no HUWC: 162. Selecionados 73 pacientes e randomizados 60 pacientes

10.5. Duração: 2015-2016

10.6. Dados da conferência de Paul Ridker, pesquisador principal do estudo, no congresso do American College of Cardiology, 2017

10.6.1. Inibição do PCSK9 com bococizumab reduz LDLC em 55 a 60% quando associado à

estatina , mas este efeito é atenuado ao longo do tempo em 10 a 15% dos pacientes devido ao desenvolvimento de anticorpos contra a droga. Este efeito é específico do bococizumab (Ac monoclonal imunizado) e não foi observado nem com evolocumab nem com alirocumab (Ac monoclonais totalmente humanos). Esta imunogenicidade também explica a maior taxa de reações no local da injeção observada com bococizumab.

10.6.2. Bococizumab também esteve associado com larga variabilidade individual variability na resposta ao LDL mesmo entre os pacientes que não desenvolveram Ac contra a droga.

10.6.3. Apesar da produção de anticorpo, variação na resposta individual e encerramento precoce do estudo, bococizumab reduziu significativamente eventos CV no ensaio de maior risco (SPIRE-2, LDL >100 mg/dL) mas não no ensaio de menor risco (LDLC >70 mg/dL).

11. Estudo Dalgene

11.1. Nome completo do estudo: “A phase III, double-blind, randomized placebo-controlled study to evaluate the effects of dalcetrapib on cardiovascular (CV) risk in a genetically defined population with a recent Acute Coronary Syndrome (ACS): The dal-GenE trial”

11.2. Patrocinador: Dalcor Pharmaceuticals

11.3. CRO: Medpace

11.4. Número de pacientes selecionados até 07.03.2018: 155

11.5. Número de pacientes randomizados até 07.03.2018: 3

Centro com o maior número de pacientes selecionados e randomizados no Brasil

11.6. Período: 2017- em andamento

Nossa equipe

Os nomes estão por ordem cronológica de entrada na equipe. Os membros que estão trabalhado atualmente conosco estão em negrito

Médicos

Danielle Melo Leopoldino, Rochelle Pinheiro Ribeiro, Natasha Calheiros de Holanda, **Maria de Jesus Ferreira Marinho**, Márcia Maria Carneiro, Débora Lima, José Carlos Pompeu Filho, Márcia Chaves, Ana Gardênia Liberato Farias, **Patrícia Helena Alves Maciel**, Daniel Henrique Oliveira Barbosa, Natália Soares de Menezes

Enfermeiras

Jeruza Oliveira e Denise Vale

Coordenadores de Estudo

Caroline Leite, Ma. Eugênia Barroso Severiano, Érika Lima, Soraya de Sousa Almeida, **Kenile Julião, Shirley Ximenes, Raquel Uchoa Lobo, Fabiana Maria Nascimento e Henrique Rodrigues**

Chefe do Serviço de Cardiologia do HUWC

Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho

Morte súbita abortada em paciente portador de QT longo possivelmente secundário a terapia hormonal - Relato de Caso

Isabelle Fonteles De Andrade¹; Danielli Oliveira Da Costa Lino²; Gabriel Menezes De Menezes³; Fladson Muniz Sampaio Sabia³.

Introdução

A síndrome do QT longo (SQTL) pode ser de origem genética ou adquirida e é caracterizada por um prolongamento anormal do intervalo QT corrigido (QTc) acima de 460 ms, predispondo a síncope e morte súbita por arritmias ventriculares polimórficas (Torsades de Pointes).

Metodologia

Relatamos o caso de uma mulher transgênero, 34 anos, em terapia hormonal há 1 ano, admitida com quadro de taquiarritmia ventricular (TV) tipo Torsades de Pointes.

Descrição do Caso

Paciente transgênero em terapia hormonal mensal com algestona + estradiol (Perlutan®) há 1 ano e relato de episódios de dor torácica e lipotímia há 3 meses. Admitida na emergência em março de 2016 em Torsades de Pointes (imagem 1) evoluindo com parada cardiorrespiratória em fibrilação ventricular revertida por desfibrilação. Após estabilização em Unidade de Terapia Intensiva e correção de hipomagnesemia e hipocalcemia, o intervalo QTc foi de 500ms (imagem 2). Posteriormente, após 2 meses sem uso de terapia hormonal e acompanhamento ambulatorial, o QTc foi de 402 ms (imagem 3). A redução do intervalo QT após suspensão da terapia hormonal fala a favor de provável Qt longo secundário a hormonioterapia.

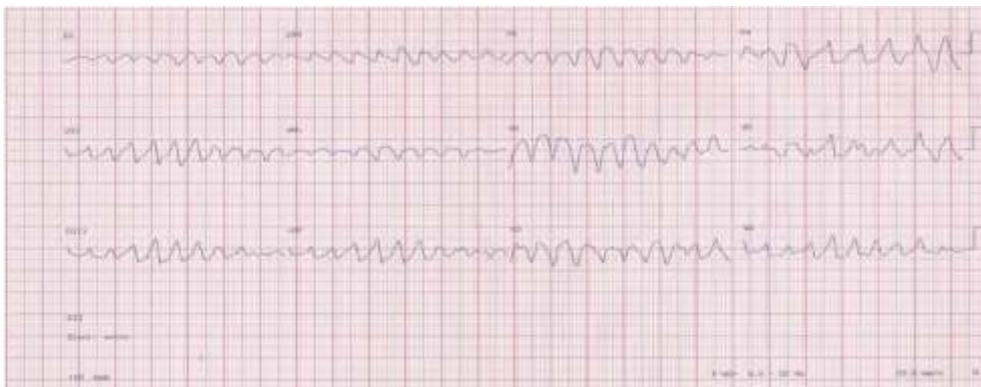


Imagem 1: ECG da admissão (TV polimórfica)

¹Médica concludente da Residência em Cardiologia do Hospital do Coração de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza-CE.

²Médica plantonista da Emergência do Hospital do Coração de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza-CE

³Médico cardiologista do Hospital do Coração de Messejana Dr Carlos Alberto Studart Gomes. Fortaleza-CE.

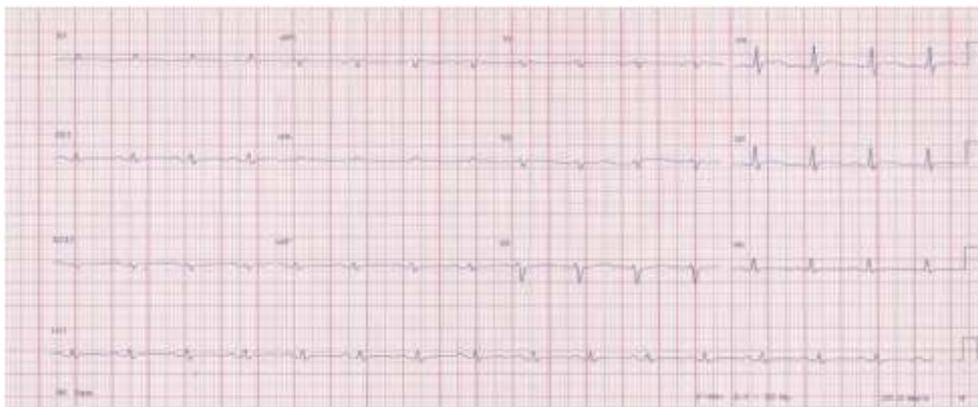


Imagem 2: ECG após correção de distúrbios eletrolíticos (QTc 500ms)

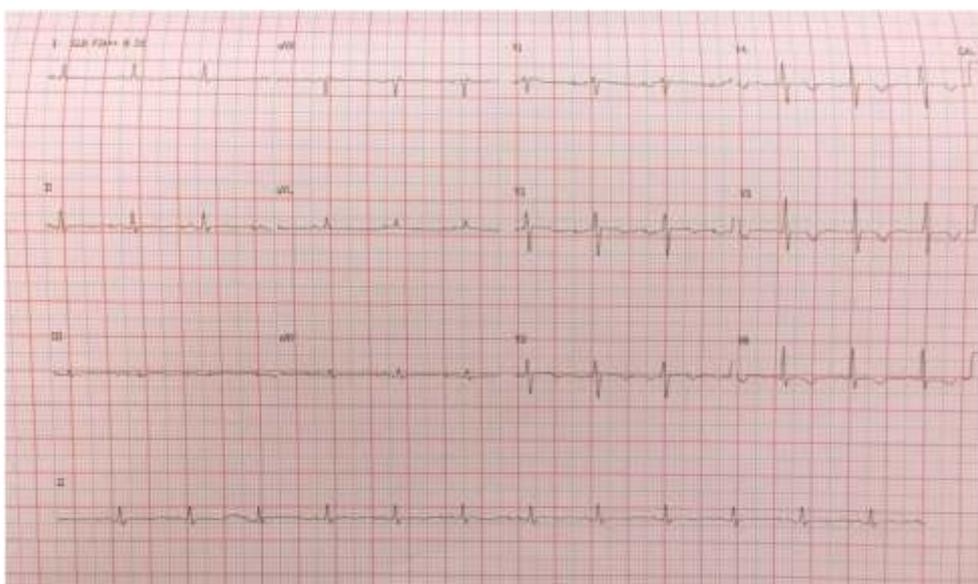


Imagem 3: ECG após 2 meses sem hormonioterapia (QTc 402ms)

Discussão

A Síndrome do Qt longo de origem genética está relacionada a síncope e morte súbita em crianças e jovens, sendo raro em maiores de 40 anos.

Eletrocardiograficamente, além do QTc maior que 460ms, encontram-se também alterações morfológicas como onda T alternante e onda T bifida ou denteada. Importante ressaltar que o intervalo QT deve ser avaliado de acordo com idade, sexo e frequência cardíaca.

Há mais de 10 tipos de mutações ligadas a síndrome do QT longo, sendo as mais comuns LQT1, LQT2 e LQT3, cada uma codificando canais iônicos importantes na repolarização ventricular. A SQTL adquirida está relacionada a inúmeras drogas e condições metabólicas que alteram o potencial de ação das células miocárdicas e consequentemente aumentam o intervalo QT. Antiarrítmicos, antipsicóticos e antibióticos são algumas classes de medicações sabidamente prolongadoras do QT.

Tanto a produção endógena de hormônios sexuais quanto sua reposição exógena agem sobre os canais de cálcio e potássio da célula miocárdica, o que interfere nas fases 2 e 3 do potencial de ação e consequentemente prolonga o intervalo QT.

Testosterona e progesterona tendem a reduzir a corrente iônica dos canais de cálcio e aumentar o influxo através dos canais de potássio, causando assim redução do intervalo QT. Já o estrogênio devido ao seu efeito na redução do fluxo iônico nos canais de potássio, aumenta o potencial de ação da célula miocárdica e causa prolongamento do intervalo QT.

Estudos clínicos corroboram tal relação ao mostrar evidências de associação do aumento do intervalo QT com a terapia de reposição hormonal contendo estrógeno em mulheres pós menopausadas saudáveis, principalmente a longo prazo.

Conclusão

Os hormônios sexuais tem efeito direto sobre o intervalo QT. A reposição estrogênica em mulheres na pós menopausa se mostra relacionada ao prolongamento do intervalo QT nessas pacientes.

Neste relato de caso, apesar de tratar-se de um indivíduo masculino em uso de hormônios sexuais femininos e não haver estudos que englobam essa população, podemos inferir uma possível associação de terapia hormonal com síndrome do QT longo adquirido, sendo necessários mais estudos a respeito.

Referências Bibliográficas

1. Gökçe, Mustafa et al. Long term effects of hormone replacement therapy on heart rate variability, QT interval, QT dispersion and frequencies of arrhythmia. *Int J Cardiol.* 2005 Mar 30;99(3):373-9

2. Haseroth, Karin et al. Effects of progestin–estrogen replacement therapy on QT-dispersion in postmenopausal women. *Int J Cardiol.* 2000 Sep 15;75(2-3):161-5; discussion 165-6.

3. Sedlak, Tara et al. Sex hormones and the Qt interval: A review. *J Womens Health (Larchmt).* 2012 Sep; 21(9): 933–941.

Ivabradina para controle da taquicardia sinusal no choque cardiogênico

Glauber Gean de Vasconcelos, Jefferson Luís Vieira, Germana Porto Linhares Almeida, Juliana Rolim Fernandes, Maria Gyslane Vasconcelos Sobral, Juan Alberto Cosquillo Mejia, João David de Souza Neto

Resumo

A taquicardia induzida pela dobutamina pode ser o principal determinante de um círculo vicioso sustentado no tratamento do choque cardiogênico. Os betabloqueadores são as drogas de escolha para o controle da frequência cardíaca em doentes com insuficiência cardíaca. Entretanto, nos pacientes em choque cardiogênico e dependentes de dobutamina, a resposta hemodinâmica beta-adrenérgica pode ser atenuada pelo betabloqueio. Evidências recentes tem sugerido que o emprego da ivabradina em combinação com a dobutamina possa atenuar de forma segura os efeitos adversos da dobutamina, resultando em um estado de inotropismo puro. Relatamos aqui o caso bem sucedido da combinação de ivabradina com dobutamina no tratamento de choque cardiogênico.

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma condição clínica prevalente, progressiva e com alta morbimortalidade. Em pacientes com baixo débito cardíaco, a terapia inotrópica pode ser necessária para melhorar a perfusão tecidual. A dobutamina é o agente inotrópico mais utilizado no manejo da IC aguda descompensada, produzindo melhora hemodinâmica com aumento do débito cardíaco e redução das pressões de enchimento ventricular. Entretanto, o estímulo beta-adrenérgico da dobutamina promove aumento da frequência cardíaca (FC), o que pode ser responsável por seus efeitos deletérios.

A FC elevada é um marcador prognóstico de mortalidade intra-hospitalar na IC descompensada e resulta de uma combinação de fatores como ativação simpática, inflamação sistêmica e terapia inotrópica. Ataquicardia pode atuar tanto como um mecanismo compensatório para o baixo débito cardíaco quanto como um fator agravante da função ventricular, aumentando o consumo de oxigênio miocárdico e prejudicando o tempo de enchimento diastólico.

Atualmente, não há consenso se a FC deve ser considerada um alvo terapêutico em pacientes com IC aguda descompensada. A ivabradina é um inibidor seletivo dos canais If do nó sinusal, que modula as correntes iônicas e promove redução da frequência cardíaca de repouso e esforço em pacientes que se encontram em ritmo sinusal. O uso de ivabradina está associado a redução do desfecho combinado de mortalidade e hospitalização por IC em pacientes com IC e FC elevada.

Relato do Caso

Paciente do sexo feminino, 29 anos, previamente hígida, admitida no pronto-socorro com quadro progressivo de dispnéia aos esforços, desconforto abdominal, hiporexia, tosse seca e edema perimaleolar, com 15 dias de evolução. Nega febre, precordialgia ou palpitações. Como antecedentes pessoais, encontra-se no terceiro mês de puerpério de primigestação com parto normal, a termo e sem intercorrências. Nega eclâmpsia. Nega etilismo, tabagismo ou uso de drogas ilícitas. Tem antecedentes familiares de pai hipertenso e tio transplantado cardíaco por cardiomiopatia idiopática.

Na admissão encontrava-se em regular estado geral, taquidispneica, com turgência jugular a 45°. Hipotensa (80/50mmHg) e taquicárdica, com ausculta cardíaca evidenciando presença de 3a bulha acessória e sopro sistólico de regurgitação mitral. Ausculta respiratória com estertoraçãodifusa até ápice e saturação de O₂ de 90% em ar ambiente. Abdômen com hepatomegalia dolorosa e extremidades com perfusão reduzida e edema bilateral até tornozelo. Bioquímica com hemograma normal, creatinina 1,7 mg/dl e uréia 55 mg/dl, NT-proBNP 3.860 pg/ml. Eletrólitos, glicemia e perfil tireoidiano normais, além de sorologias virais e chagásica negativas. Eletrocardiograma evidenciou sobrecarga atrial, taquicardia sinusal com FC 110bpm e extrasístolia ventricular (EV). Raio-x de tórax com cardiomegalia, edema intersticial e derrame pleural bilateral. Ecocardiograma com disfunção global, aumento de câmaras sem hipertrofia, fração de ejeção (FE) 34%, disfunção diastólica restritiva, insuficiência mitral, insuficiência tricúspide com PSAP 43mmHg e derrame pericárdico leve. Investigação complementar subsequente com ressonância magnética cardíaca demonstrou hipocinesia acentuada global, realce tardio negativo, jato de regurgitação mitral, derrame pericárdico leve e ausência de trombos pulmonares.

A paciente foi admitida em UTI com diagnóstico clínico de IC aguda descompensada em perfil clínico-hemodinâmico C, como etiologia provável a miocardiopatia periparto. Apresentou resposta hemodinâmica satisfatória à administração de dobutamina, diureticoterapia endovenosa e vasodilatação oral, entretanto, com aumento da FC de repouso (130bpm) e das EVs polimórficas. Duas tentativas de introduzir terapia betabloqueadora em baixas doses combinado com o desmame da dobutamina resultaram em sinais de baixo débito e hipotensão arterial sintomática. Como alternativa terapêutica, a associação de ivabradina em duas tomadas diárias de 5mg reduziu de forma sustentada a FC de repouso para 95bpm em menos de 48 horas. No terceiro dia após o início da ivabradina foi introduzido bisoprolol, sem intercorrências.

Seis meses após a alta a paciente encontra-se em classe funcional I e perfil clínico-hemodinâmico A, com ecocardiograma evidenciando FE estável em 37%, sob terapia medicamentosa otimizada, incluindo bisoprolol em dose-alvo, e ritmo sinusal com FC de 60bpm.

Discussão

A FC elevada pode atuar tanto como um mecanismo compensatório quanto desadaptativo na IC, mas parece existir um limite a partir do qual é considerada como uma resposta deletéria. A taquicardia induzida pela dobutamina pode ser o principal determinante de um círculo vicioso sustentado no tratamento do choque cardiogênico. Os betabloqueadores são as drogas de escolha para o controle da FC em pacientes com IC. Entretanto, nos pacientes em choque cardiogênico e dependentes de dobutamina, a resposta hemodinâmica beta-adrenérgica pode ser atenuada pelo betabloqueio.

Evidências recentes tem sugerido que o emprego da ivabradina em combinação com a dobutamina possa atenuar de forma segura os efeitos adversos da dobutamina, resultando em um

estado de inotropismo puro. A Ivabradina inibe seletivamente a corrente if do nó sinusal, reduzindo a FC sem afetar o sistema nervoso autônomo. No estudo SHIFT, o uso de ivabradina foi associado a redução do desfecho combinado de mortalidade e hospitalização por IC em pacientes com FE \leq 35%, em ritmo sinusal e FC \geq 70bpm, que persistiam sintomáticos apesar de tratamento convencional otimizado, incluindo betabloqueador na maior dose tolerada.

Atualmente, aceita-se que a associação precoce da ivabradina com betabloqueadores possa ser considerada como estratégia na tentativa de reduzir a FC e atingir a dose alvo recomendada de betabloqueadores. Entretanto, devido à falta de evidência que sustente sua recomendação, a ivabradina está contraindicada na IC aguda descompensada pois choque cardiogênico foi definido como critério de exclusão em todos os ensaios clínicos com ivabradina. Embora a ivabradina não esteja indicada no controle da taquicardia sinusal induzida pela dobutamina, é a única droga disponível que proporciona redução seletiva de FC sem efeito inotrópico concomitante. Essa combinação poderia fornecer uma nova estratégia para o tratamento de pacientes em choque cardiogênico, melhorando resultados clínicos ou, pelo menos, reduzindo o tempo de hospitalização ou o uso de dispositivos cardíacos.

Conclusão

O tratamento com ivabradina pode atenuar o aumento na FC de repouso induzido pela dobutamina em pacientes com IC aguda descompensada e auxiliar na introdução e titulação de betabloqueadores.

Referências Bibliográficas

1. Partovian C, Gleim SR, Mody PS, Li SX, Wang H, Strait KM, et al. Hospital patterns of use of positive inotropic agents in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(15):1402-9.
2. Bui AL, Grau-Sepulveda MV, Hernandez AF, Peterson ED, Yancy CW, Bhatt DL, et al. Admission heart rate and in-hospital outcomes in patients hospitalized for heart failure in sinus rhythm and in atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2013;165(4):567-74. e6.
3. Chioléro R, Flatt JP, Revelly JP, Jéquier E. Effects of catecholamines on oxygen consumption and oxygen delivery in critically ill patients. *Chest*. 1991;100(6):1676-84.
4. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010;376(9744):875-85.
5. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40(7):1248-58.
6. Cavusoglu Y, Mert U, Nadir A, Mutlu F, Morrad B, Ulus T. Ivabradine treatment prevents dobutamine-induced increase in heart rate in patients with acute decompensated heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015;16(9):603-9.
7. Gallet R, Ternacle J, Damy T, Guendouz S, Bremont C, Seemann A, et al. Hemodynamic effects of Ivabradine in addition to dobutamine in patients with severe systolic dysfunction. *Int J Cardiol*. 2014;176(2):450-5.
8. Lofrano-Alves MS, Issa VS, Biselli B, Chizzola P, Ayub-Ferreira SM, Bocchi EA. Control of sinus tachycardia as an additional therapy in patients with decompensated heart failure (CONSTATHE-DHF): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(10):1260-4.
9. Link A, Reil JC, Selejan S, Böhm M. Effect of ivabradine in dobutamine induced sinus tachycardia in a case of acute heart failure. *Clin Res Cardiol*. 2009;98(8):513-5.
10. Roubille F, Lattuca B, Busseuil D, Leclercq F, Davy JM, Rhéaume E, et al. Is ivabradine suitable to control undesirable tachycardia induced by dobutamine in cardiogenic shock treatment? *Med Hypotheses*. 2013;81(2):202-6.

Teste ergométrico evidenciando dupla via acessória durante estratificação do risco para morte súbita em paciente assintomático com pré-excitação ventricular – relato de caso

Pedro Lucas Rodrigues Costa¹, Camila Pinto Cavalcante, Márcia Maria Sales Gonçalves², Ricardo Martins Freitas, Vera Marques, Sérgio Mateus Rodrigues Costa

Resumo

Objetivo: Relatar caso de um paciente assintomático, com evidente pré excitação ao eletrocardiograma de repouso, submetido a um teste ergométrico para estratificação do risco de morte súbita. **Resultado:** Durante o teste ergométrico o paciente, previamente assintomático, demonstrou pré-excitação intermitente por duas vias anômalas, sendo assim, estratificado como alto risco para desenvolvimento de eventos cardiovasculares e indicado ablação por meio de estudo eletrofisiológico, sendo o procedimento realizado com sucesso. **Conclusão:** O teste ergométrico é um exame não invasivo que auxilia na estratificação de risco de pacientes assintomáticos com pré-excitação ventricular no eletrocardiograma de repouso, como demonstrado no caso relatado.

Descritores: Teste ergométrico. Pré-excitação ventricular. Morte súbita. Síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Abstract

Objectiv: Report a case of an asymptomatic patient, with evident pre-excitation in the resting electrocardiogram, submitted to an treadmill exercise test for stratification of the risk of sudden death. **Results:** During the treadmill exercise test, the patient, previously asymptomatic, demonstrated intermittent pre-excitation by two anomalous pathways, being therefore a high risk for cardiovascular events and indicated ablation by electrophysiological study., The procedure was successfully performed. **Conclusion:** The treadmill exercise test is a noninvasive test that assists in the risk stratification of asymptomatic patients with ventricular pre-excitation on the resting electrocardiogram, as demonstrated in the reported case.

Keywords: Treadmill exercise test. Ventricular pre-excitation. Sudden death. Wolff-Parkinson-White syndrome.

Introdução

O impulso elétrico no coração normal surge no nó sinoatrial, percorrendo os átrios e, no nó atrioventricular, ocorre um atraso fisiológico na condução do impulso, sendo, o segmento PR, a manifestação eletrocardiográfica. Em alguns indivíduos, existem vias acessórias que permitem a

¹Primeiro Autor: Pedro Lucas Rodrigues Costa, médico, vinculado ao Hospital Dr. Carlos Alberto Studart.

²Orientadora: Márcia Maria Sales Gonçalves, médica cardiologista. Chefe do Setor de Ergometria e Teste de Exercício Cardiopulmonar Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes

transmissão do impulso elétrico por meio de tecido não especializado, gerando o encurtamento do intervalo PR e o alargamento do QRS devido ao início lento da ativação ventricular (onda delta).

A prevalência de uma via acessória na população geral é de 0,1% a 0,3%, sendo 40% de assintomáticos entre os portadores⁽¹⁾. Metanálise publicada por *Obeyesekere et al* indica baixas taxas de morte súbita (1,25 a cada 1000 pacientes) em pacientes assintomáticos. Pacientes do sexo feminino apresentaram mortalidade ainda menor. Estudos italianos apresentaram taxas de mortalidade mais elevadas⁽¹¹⁾.

A síndrome de Wolff-Parkinson-White é caracterizada por pacientes que apresentam pré-excitação ao ECG e referem pré-síncope ou palpitações podendo essas serem causadas por arritmias supraventriculares. O tratamento de eleição em pacientes sintomáticos é ablação da via acessória por meio do estudo eletrofisiológico, pois o benefício do procedimento supera o risco da condição⁽¹²⁾.

O teste ergométrico é um exame não invasivo que pode auxiliar na estratificação quanto ao risco de morte súbita nos pacientes assintomáticos com pré-excitação⁽⁴⁾. Apenas o desaparecimento súbito e completo da pré-excitação confirma um período refratário anterógrado maior da via acessória, com menos risco de morte súbita⁽¹³⁾.

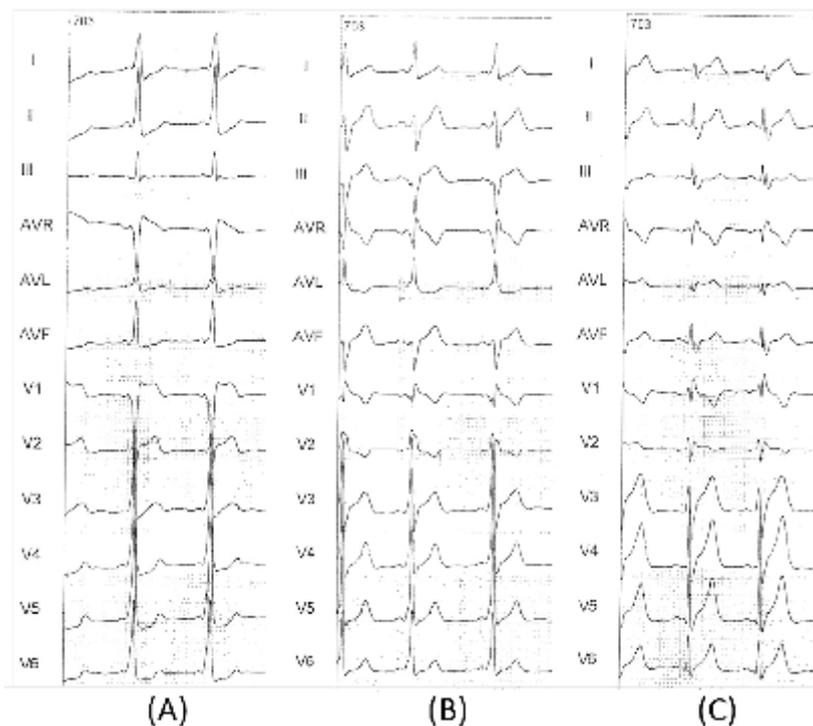
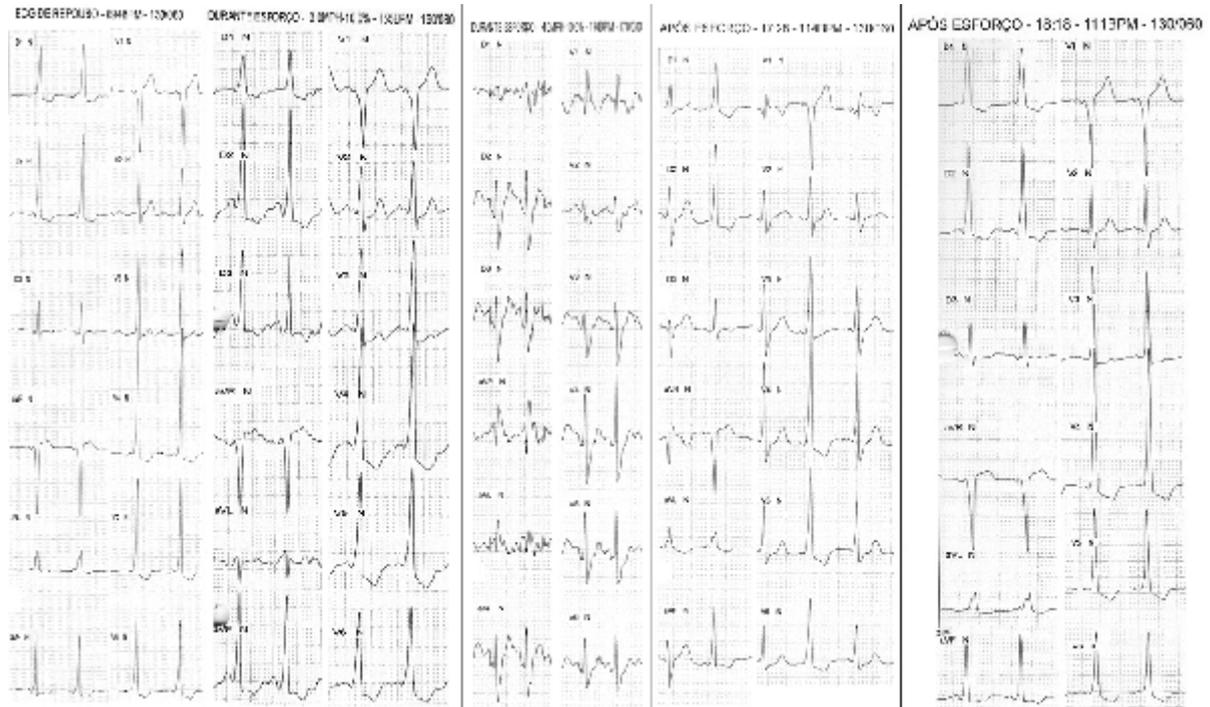
Apresentamos a seguir um caso de um paciente assintomático, com evidente pré excitação ao eletrocardiograma de repouso, submetido a um teste ergométrico para estratificação do risco de morte súbita.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 22 anos, assintomático, sem uso de medicações de forma contínua, sem cardiopatia estrutural ou história familiar de cardiopatias, apresentou ritmo sinusal com intervalo PR curto e presença de onda delta em eletrocardiograma realizado ambulatorialmente como exame admissional. Por critérios eletrocardiográficos, tratava-se de uma via ântero septal.

O paciente foi encaminhado para teste ergométrico, que foi realizado utilizando-se o protocolo de Ellestad. Durante o 3º estágio, houve súbita alteração no padrão do QRS, evidenciando condução por outra via acessória (póstero-septal direita). O paciente parou por cansaço limitante aos 8 minutos e 27 segundos, atingindo 10,8 METs. Não houve aparecimento de arritmias complexas. Durante o 17º minuto pós esforço, foi observado alternância da condução entre as duas vias acessórias, por cerca de 1 minuto, com posterior retorno à condução por via ântero-septal, semelhante à condução pré esforço. O registro foi interrompido durante o 22º minuto pós esforço, sem novos episódios de alternância de condução.

O paciente foi encaminhado para realização de estudo eletrofisiológico, sendo evidenciado via acessória ântero septal com período refratário de 360ms. Após ablação bem sucedida da via AS, houve condução do impulso elétrico por via póstero-superior direita, sendo realizado mapeamento e ablação da mesma, com desaparecimento da pré-excitação ventricular. Realizado estimulação atrial sem registro de pré excitação ventricular.



Legenda: (A): Pré-excitação ântero septal; (B) Pré-excitação póstero-septal após primeira ablação; (C): Ritmo sinusal sem pré-excitação após ablações.

Discussão

O impulso elétrico no coração normal surge no nó sinoatrial, percorrendo os átrios e, no nó atrioventricular, ocorre um atraso fisiológico na condução do impulso, sendo, o segmento PR, a manifestação eletrocardiográfica. Em alguns indivíduos, existem vias acessórias que permitem a transmissão do impulso elétrico por meio de tecido não especializado, gerando o encurtamento do intervalo PR e o alargamento do QRS devido ao início lento da ativação ventricular (onda delta). A prevalência de uma via acessória na população geral é de 0,1% a 0,3%.⁽¹⁾ Em cerca de 10% dos pacientes, existem múltiplas vias acessórias⁽²⁾.

A arritmia associada mais comum é a taquicardia por reentrada atrioventricular (70%-80%), seguidas de fibrilação atrial (12%-39%) e flutter atrial (<5%)⁽³⁾. Morte súbita é uma forma rara de apresentação, tendo como principais fatores de risco a idade do paciente (abaixo de 30 anos), sexo masculino, associação com doenças congênitas e WPW familiar⁽⁴⁾.

No caso apresentado, um paciente jovem, assintomático, sem doença cardíaca estrutural ou história de morte súbita apresenta uma eletrocardiograma com pré excitação persistente, sendo indicado estratificação do risco por meio do teste ergométrico.

Durante o teste ergométrico, apenas a abrupta e completa perda da pré excitação confirmam um longo período anterógrado refratário efetivo da via acessória⁽⁸⁾. Persistência da pré excitação durante teste ergométrico demonstrou sensibilidade de 96% e especificidade de apenas 17% em demonstrar menor intervalo RR pré excitado ou período anterógrado refratário efetivo da via acessória $\leq 250\text{ms}$ ⁽⁹⁾. Em população pediátrica, o desaparecimento da pré excitação aconteceu apenas em 15% dos casos⁽¹⁰⁾. Durante o teste ergométrico realizado no caso, não houve desaparecimento da pré-excitação, mas observado o aparecimento de uma segunda via acessória.

A presença de múltiplas vias acessórias é um fator de risco para morte súbita por FV⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾. O aparecimento dessa condição confere maior risco e os indivíduos têm menos chance de serem assintomáticos⁽⁷⁾. A identificação da dupla via acessória no paciente apresentado motivou a realização do estudo eletrofisiológico por maior risco de eventos arrítmicos futuros.

O estudo eletrofisiológico demonstrou ablação bem sucedida de ambas vias acessórias, mas durante teste ergométrico de controle foi demonstrado ativação intermitente por via acessória pósterio-inferior.

Relatamos o presente caso por se tratar de comportamento raro observado durante o exercício em um paciente portador do padrão eletrocardiográfico de WPW: o desmascaramento de uma segunda via acessória.

Referências Bibliográficas

1. Klein GJ, Yee R, Sharma AD. Longitudinal electrophysiologic assessment of asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White electrocardiographic pattern. *N Engl J Med* 1989;320(19):1229-33.
2. Colovita PG, Packer DL, Pressley JC, et al. Frequency, diagnosis and clinical characteristic of patients with multiple atrioventricular Aps. *AM J Cardiol* 1987;59:601-6.
3. Valderrama AL. "Wolff-Parkinson-White syndrome; essentials for the primary nurse practitioner." *J Am Acad Nurse Pract* 2004;16:378-83.
4. Cohen MI, Triedman JK, Cannon BC, Davis AM, Drago F, Janousek J, et al. "PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff- Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern." *Heart Rhythm*

2012;9:1006-24.

5. Santinelli V, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, Mazzone P, Ciconte G, Sachi S, Sala S, Pappone C. The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation a long term prospective follow-up of 184 asymptomatic children. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:275-280.

6. Pappone C, Manguso F, Santinelli R, Vicedomini G, Sala S, Paglino G, Mazzone P, Lang CC, Gulletta S, Augello G, Santinelli O, Santinelli V. Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1197-1205.

7. Weng KP, Wolff GS, Young ML. Multiple accessory pathways in pediatric patients with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 2003;91:1178-1183.

8. Daubert C, Ollitrault J, Descaves C, Mabo P, Ritter P, Gouffault J. Failure of the exercise test to predict the anterograde refractory period of the accessory pathway in Wolff Parkinson White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1130-1138.

9. Gaita F, Giustetto C, Riccardi R, Mangiardi L, Brusca A. Stress and pharmacologic tests as methods to identify patients with Wolff-Parkinson-White syndrome at risk of sudden death. *Am J Cardiol* 1989;64:487-490.

10. Bershader RS BC, Cecchin F. Exercise

testing for risk assessment in pediatric Wolff-Parkinson-White syndrome. *Heart Rhythm* 2007;4:S138-S139.

11. Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, Manlucu J, Modi S, Krahn AD, et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation*. 2012 May 15;125(19):2308-2315.

12. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW Jr, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: 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 Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation*. 2003;108:1871-1909.

13. Daubert C, Ollitrault J, Descaves C, Mabo P, Ritter P, Gouffault J. Failure of the exercise test to predict the anterograde refractory period of the accessory pathway in Wolff Parkinson White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 1988;11:1130-1138.

Utilização de bromocriptina em miocardiopatia periparto: Relato de caso e revisão de literatura

Angelo Roncalli Ramalho Sampaio, Thayga Maria Araújo Sampaio, Francisco Feijó Carleal de Sá, Carlos Ênio Amaro Felinto, Thyale Enny Araujo Sampaio, José Angelo Araújo Sampaio.

Introdução

A cardiomiopatia periparto (CMPP) é uma doença rara, potencialmente fatal, de etiologia ainda desconhecida, que se apresenta com insuficiência cardíaca (IC) secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE), ocorrendo no final da gestação ou nos primeiros 5 meses após o parto (SLIWA et al., 2010a). A verdadeira incidência permanece em questão e varia amplamente conforme localização. Acomete desde 1 para 100 nascidos vivos na tribo nigeriana Hausa, até 1 para 2229 nos Estados Unidos da América (EUA), (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015). No Brasil, ainda não há estimativa da verdadeira incidência (TEDOLDI et al., 2009).

Múltiplos fatores de risco associados têm sido identificados como: Multiparidade, idade materna avançada, raça, gestação gemelar, obesidade, baixo nível educacional e sócio econômico. Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e Doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) também têm sido relatados como fatores de risco potenciais de CMPP (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015). A etiopatogenia permanece inexplicada. Apesar de diversas teorias e hipóteses terem sido propostas, nenhuma foi suficientemente embasada pelas evidências clínicas disponíveis (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015).

A CMPP pode evoluir para o óbito, com taxa de mortalidade variando de 6 a 10% nos EUA, entre 10 a 28% na África do Sul, 14 a 16% de mortalidade em 6 meses no Brasil (FELKER et al., 2000; GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015). Pode também evoluir para cronificação do quadro de cardiomiopatia dilatada com IC, assim como, para recuperação da função ventricular esquerda.

Não há uma conduta específica universalmente reconhecida para o manejo da CMPP. O tratamento da IC é similar aos outros tipos, com algumas peculiaridades. A estratégia deve-se direcionar a escolha de drogas seguras na gravidez e lactação para evitar morbidade materno-fetal fármaco associadas. Alguns tratamentos experimentais como bromocriptina, pentoxifilina e imunoglobulinas têm mostrado resultados promissores, entretanto, estudos duplo-cegos e randomizados são necessários para confirmar essas observações (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015).

O presente trabalho descreve um relato de caso de uma paciente com CMPP que foi submetida a tratamento com bromocriptina com follow up de 6 meses, que apresentou boa resposta terapêutica e evolução para recuperação da função ventricular esquerda.

Relato do caso

Paciente M.B.S. 26 anos, sexo feminino, parda, natural e procedente de Araripe-CE, agricultora, casada, com ensino médio completo, começou a apresentar por volta da 34ª semana de gestação quadro de cansaço aos pequenos esforços, dispneia paroxística noturna associada a tosse seca, ortopnéia, edema de membros inferiores e evoluiu para anasarca. Atendida na sua cidade, foi encaminhada ao Hospital Maternidade São Francisco de Assis no Crato-CE, onde foi submetida a parto cesariano no dia 18/09/2014, devido a um quadro de pré-eclâmpsia, conforme relatório de encaminhamento, concebendo um Recém-nascido do sexo masculino em boas condições.

Evoluiu durante internamento naquele hospital com piora do quadro, tendo sido admitida na unidade de terapia intensiva, onde ficou por 3 dias, e obteve alta com 7 dias de internação. Uma semana após a alta voltou a apresentar as mesmas queixas de cansaço aos pequenos esforços, dispneia paroxística noturna associada a tosse seca, ortopnéia e edema de membros inferiores, sendo internada novamente por mais 2 vezes neste mesmo hospital com quadros semelhantes e com associação de dor torácica que piorava à inspiração, onde foi realizada toracocentese, hemotransfusão e tratada para pneumonia (segundo relatório de encaminhamento).

No dia 29/10/2014 realizou, durante internamento naquele mesmo hospital, ecocardiograma que, segundo descrição, apresentava ventrículo esquerdo dilatado com déficit contrátil global comprometendo significativamente a sua função sistólica (FEVE Teicholz=45% e Simpson=32%). Foi visibilizado trombo pediculado em ventrículo esquerdo e insuficiência mitral de grau moderado. Devido a estes achados foi encaminhada ao Hospital do Coração do Cariri (HCC) em Barbalha-CE, onde foi admitida no dia 30/10/2014.

Deu entrada no HCC com queixas de tosse seca, pouco cansaço e dor torácica à esquerda com irradiação para ombro esquerdo que piorava com inspiração e movimentação do tórax. Nos antecedentes pessoais negava tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia, história familiar de doença arterial coronária e cardiopatias, gesta I/I.

Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, taquipneica, com edema de membros inferiores +, regular perfusão periférica, sem estase jugular. Ausculta pulmonar com murmúrios vesiculares normais, com estertores crepitantes em bases. Na ausculta cardíaca observou-se ritmo cardíaco regular com bulhas normofonéticas e sopro sistólico em foco mitral de leve intensidade. No abdome exibia hepatomegalia dolorosa à palpação de cerca de 3 cm abaixo do rebordo costal direito. Apresentava PA=140 x 80 mmHg, Frequência cardíaca (FC) = 96 batimentos por minuto (BPM) e frequência respiratória (FR) = 26 incursões por minuto (IPM) com temperatura axilar normal=36,8° C. O eletrocardiograma (30/10/2014) (ECG) mostrou FC= 96 bpm, ritmo sinusal regular, inversão difusa de ondas t em DI, DII, DIII, AVL, AVF e de V1 até V6 e progressão lenta de ondas R de V1 a V4 (Anexo A, Imagem 1).

Foi sugerida a hipótese diagnóstica de Cardiomiopatia Periparto (CMPP) e foram solicitados exames laboratoriais, radiografia de tórax e iniciado furosemida, carvedilol, espirolactona, digoxina, enalapril e anticoagulação com enoxaparina e warfarin. No 4º dia de Internação (03/11/2014) foi iniciada bromocriptina 2,5mg 2 vezes ao dia por 3 semanas.

Exames dia 01/11/2014 – uréia=17mg/dl; creatinina=0,9mg/dl; sódio=138mmol/L; potássio=3,3 mmol/L, INR=1,1. Rx de Tórax – Leve velamento de Seio costofrênico à esquerda, sinais de congestão pulmonar e aumento da silhueta cardíaca.

Evoluiu com melhora clínica satisfatória, sem queixas, com resolução da congestão pulmonar e sistêmica, hemodinamicamente estável, PA= 110/70 mmHg, FC=72 bpm e obteve alta no dia 12/11/2014 para seguimento ambulatorial sob uso de warfarin 10mg/dia, carvedilol 6,25mg 2x/dia, furosemida 40mg/dia, digoxina 0,25mg 1x, losartan 50mg/dia e bromocriptina 2,5mg 2x para completar 3 semanas e depois manter 2,5mg 1 vez ao dia até completar 6 meses. Foi trocado o enalapril por losartan em virtude da tosse e suspenso a espironolactona por elevação significativa do potássio (5,78mmol/l) sem alterações da função renal (C=0,8mg/dl; Uréia=11mg/dl). Os exames laboratoriais no momento da alta apresentavam-se do seguinte modo: Hemoglobina=12g/%, leucócitos=6420/mm³, plaquetas=491000 mm³, uréia=25mg/dl, creatinina=0,6mg/dl, potássio=5,1mmol/l, sódio=137mmol/l e INR=2,31. Realizado novo ecocardiograma dia 11/11/2014 que mostrou VE com dimensões aumentadas em grau leve hipocinesia antero-septal, presença de contraste espontâneo em seu interior, insuficiência mitral (Anexo B, Imagens 2 e 3).

Em retorno ao acompanhamento ambulatorial, no dia 26/11/2014, a paciente encontrava-se melhor, referindo cansaço apenas aos grandes esforços. O recém-nascido estava bem, sob aleitamento artificial. Ela estava usando regularmente as medicações, sem referir efeitos colaterais. No exame físico apresentava-se sem sinais de congestão sistêmica e/ou pulmonar, PA=131/70 mmHg, Fc=62 bpm, P=54,4 kg. O eletrocardiograma apresentava ritmo sinusal regular, achatamento difuso de ondas T em DI, DII, DIII, AVL, AVF, inversão de ondas T e de V1 até V5 e progressão lenta de ondas R de V1 a V4 (Figura 4). O ecocardiograma mostrava FEVE= 59% DDF=5,8 DSF=3,9, Insuficiência mitral leve a moderada, imagem suspeita de pequeno trombo filamentar e contraste espontâneo no VE (Figura 5). Foi mantida a medicação e solicitado controle laboratorial, que se mostrou sem anormalidades, com anticoagulação adequada.

A paciente permaneceu em acompanhamento bimestral. Em maio de 2015 completou os seis meses de utilização da bromocriptina e foi retirada também a anticoagulação com warfarin. A furosemida e a digoxina já tinham sido retiradas previamente. Foi mantido carvedilol e losartan até a autlíma revisão que ocorreu em 29/06/15. Nesta data, a paciente apresentou-se assintomática, menstruando normalmente, exame cardiovascular normal, eletrocardiograma normal (Figura 6), e ecocardiograma normal com FEVE=59% (Figura 7). Foram suspensos carvedilol e losartan e orientada para retorno com 90 dias. Evoluiu posteriormente sem intercorrências e assintomática.

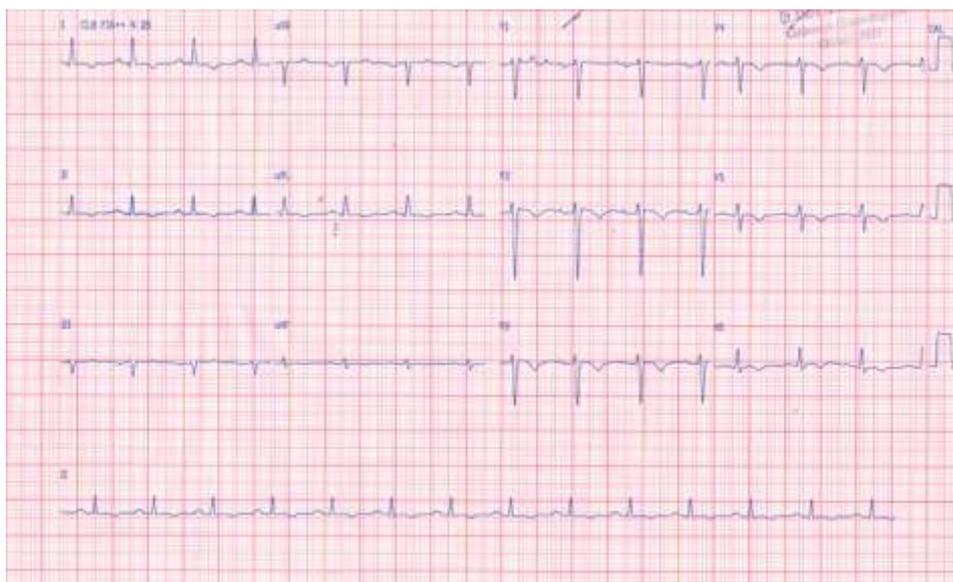


Figura 1: Eletrocardiograma dia 30/10/2014

Fonte: (Hospital do Coração do Cariri, 2014).

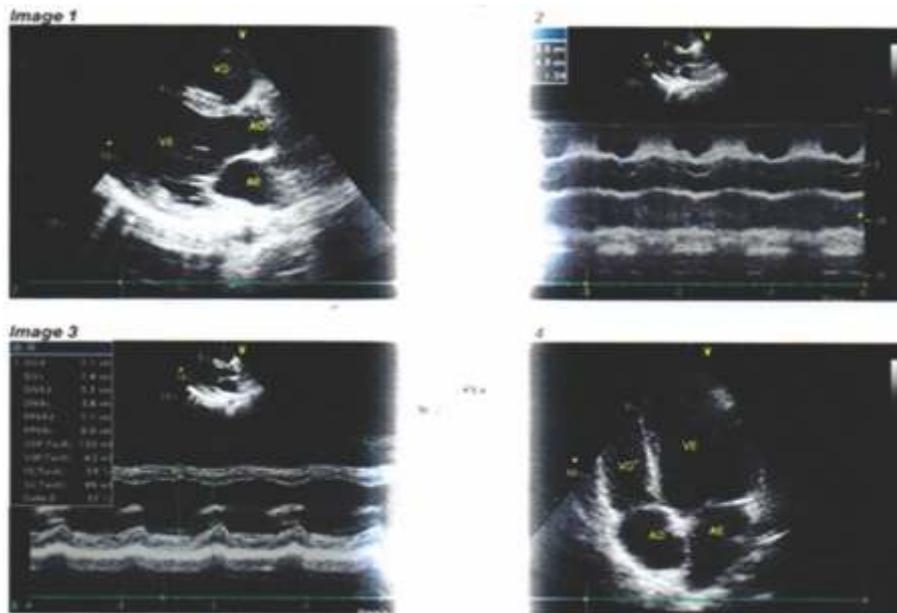


Figura 2: Ecocardiograma 11/11/2014 Folha 1.
Fonte: (Hospital do Coração do Cariri,2014).

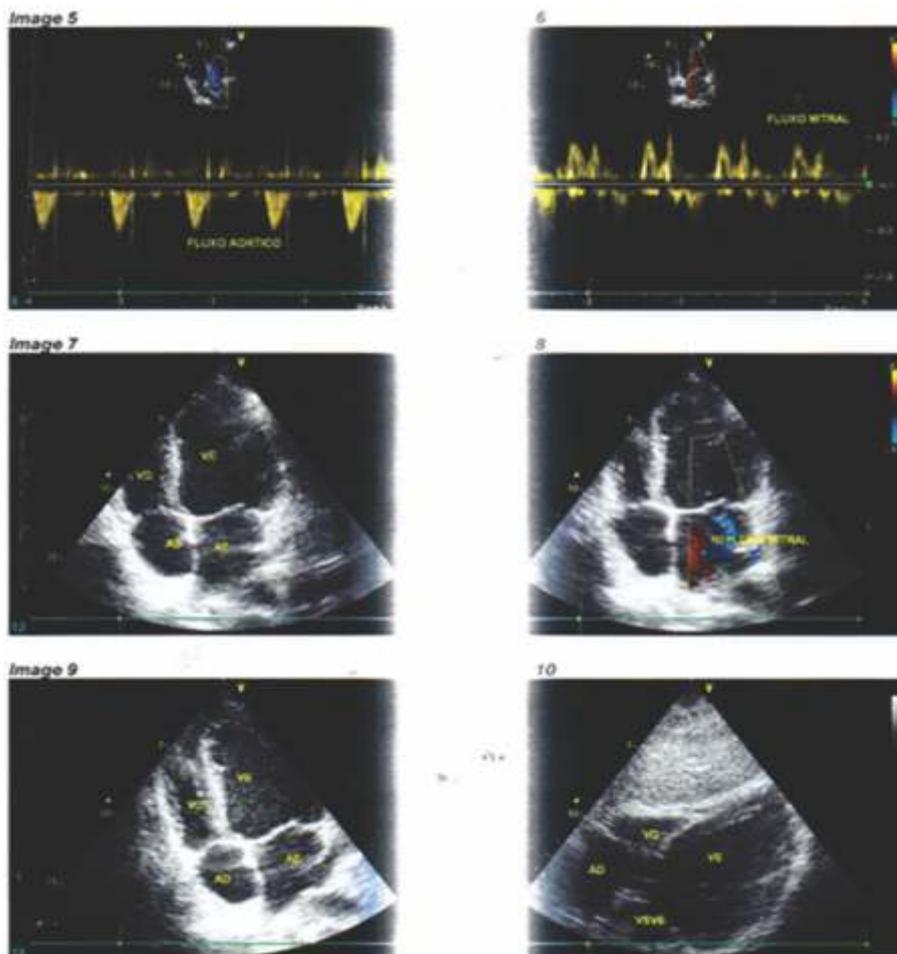
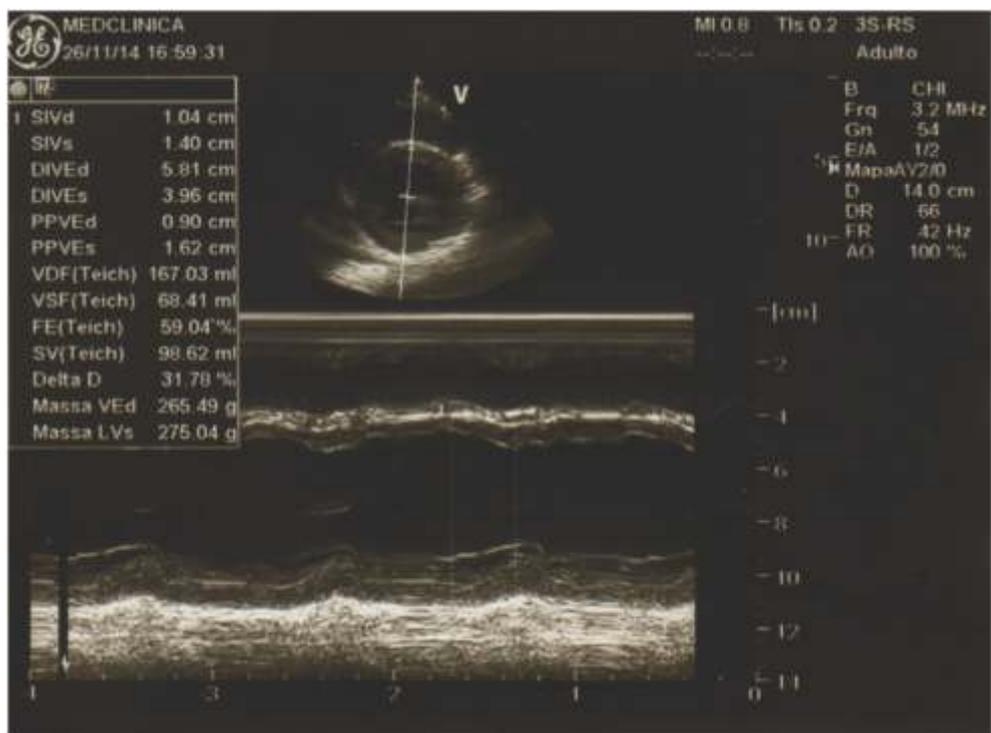


Figura 3: Ecocardiograma 11/11/2014 Folha 2



Fonte: (MEDCLINICA, 2014).



Figura 6: Eletrocardiograma 29/06/2015
Fonte: (MEDCLINICA, 2014).

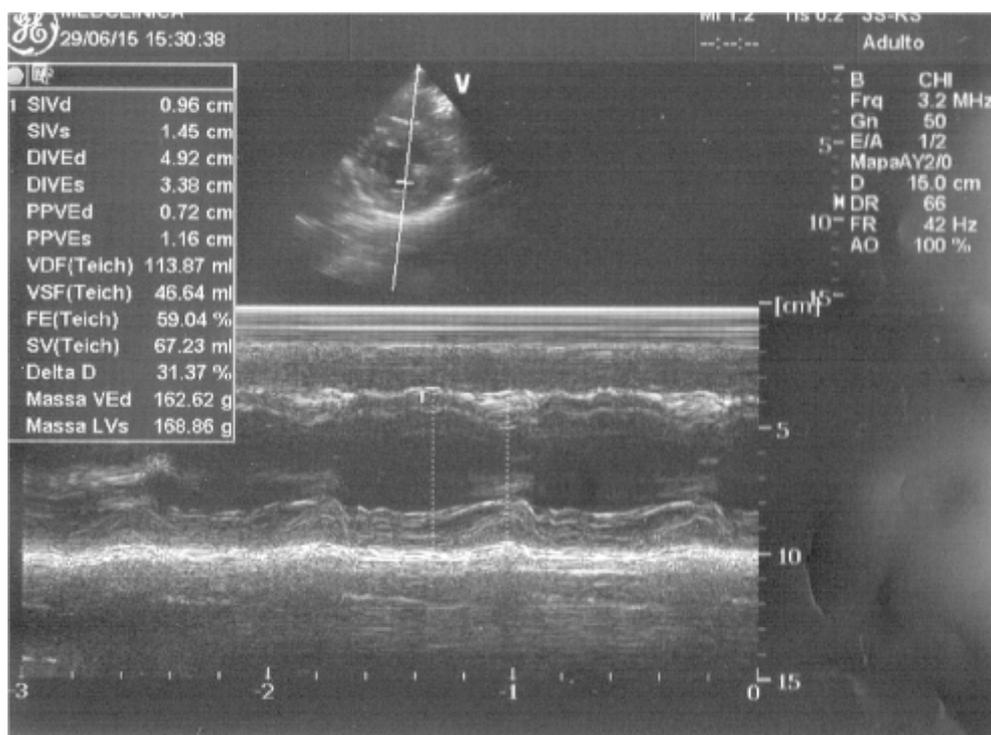


Figura 7: Ecocardiograma 29/06/2015
Fonte: (MEDCLINICA, 2014).

Discussão

O caso relatado descreve uma primigesta que desenvolveu um quadro de insuficiência cardíaca nas últimas semanas da gestação, sem nenhuma causa tradicional que pudesse justificar o diagnóstico, tendo sido, portanto, como descrito, um diagnóstico de exclusão, enquadrando-se bem no conceito de cardiomiopatia periparto (SHAH et al., 2013; STAMATELATOU; WALKER; PANDYA, 2015).

A paciente apresentou um quadro de pré-eclâmpsia associado, que motivou o parto prematuro. Essa associação tem sido descrita na literatura (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015).

Inicialmente, atendida em um hospital geral, não foi de pronto identificada como CMPP. Apenas depois da realização de um ecocardiograma que revelou disfunção miocárdica e trombo no VE, foi encaminhada ao Hospital do Coração do Cariri, onde foi estabelecida uma conclusão diagnóstica. A sociedade Europeia de Cardiologia tem desde 2010 empreendido esforços em aumentar a conscientização mundial sobre essa patologia, que será incrementada com o EURObservationalResearchProgramme, que se trata de um programa de registro mundial e de estudos sobre epidemiologia, diagnóstico e tratamento da CMPP, com mais de 80 centros em 50 países participantes (HILFIKER-KLEINER; SLIWA, 2014).

A ocorrência de trombos no VE tem sido descrita na CMPP. Há uma maior incidência de tromboembolismo nestas pacientes, com casos descritos de embolia coronária, embolia pulmonar e embolização periférica (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015).

Após o diagnóstico estabelecido, a paciente foi inicialmente tratada com abordagem padrão para IC, pois já se encontrava em período pós-parto. Segundo Garg, Palaniswamy e Lanier (2015) é essencial observar em que período do ciclo gravídico-puerperal- lactação se apresenta no momento da terapêutica, pois disso dependerão algumas condutas. A estratégia baseia-se na utilização de drogas seguras para cada fase, afim de evitar morbidade materno-fetal.

Associada a estas medicações foi realizada anticoagulação plena com heparina de baixo peso molecular e warfarin até atingir INR adequado, quando a heparinização foi suspensa. A anticoagulação plena tem sido recomendada nestes casos para prevenir eventos tromboembólicos. A heparina de baixo peso molecular deve ser utilizada na paciente gestante e o warfarin após o parto por pelo menos seis semanas, e deve ser continuado por longo prazo se a FEVE permanecer $\leq 30\%$ (STAMATELATOU; WALKER; PANDYA, 2015).

Foi iniciada como tratamento adicional a bromocriptina. Que apesar de ser ainda uma terapêutica experimental, vários relatos na literatura têm-na descrito como promissora com resultados favoráveis na morbimortalidade e recuperação da função ventricular nesta patologia (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015; MEYER et al., 2010; SLIWA et al., 2010b).

Em um estudo randomizado com 20 pacientes com CMPP, aqueles que receberam tratamento com bromocriptina por 8 semanas (2,5mg 2 vezes ao dia por 2 semanas, seguido por 2,5mg 1 vez ao dia por mais 6 semanas) apresentaram uma significativa recuperação da função ventricular esquerda em 6 meses quando comparado com o grupo controle tratado com terapia padrão para IC (EF 27–58% versus 27–36%; $P = 0.012$). Além disso, foi observada uma significativa diminuição em desfechos combinados de morte, classe funcional NYHA III/IV e FEVE $< 35\%$ no grupo da bromocriptina ($p=0,006$). Uma paciente com FEVE persistentemente reduzida morreu no grupo da bromocriptina contra 4 do grupo controle (SLIWA et al., 2010b).

Outros resultados favoráveis ao uso da bromocriptina têm sido descritos em outros estudos menores e relatos de caso (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015; MEYER et al., 2010).

A paciente apresentava trombo em ventrículo esquerdo, o que poderia significar um maior risco e preocupação no uso da bromocriptina, já que na sua tradicional utilização como inibidor da lactação tem sido descrito um aumento de eventos tromboembólicos presumivelmente secundário ao seu uso (GARG; PALANISWAMY; LANIER, 2015).

Em um pequeno grupo de pacientes com CMPP com fração de ejeção ventricular bem reduzida ($< 25\%$) tromboembolismo não foi observado quando sob uma anticoagulação adequada com warfarin (SLIWA et al., 2010b).

Schroeter et al. (2013) em relato de caso de paciente com gravíssimo quadro de CMPP que desenvolveu evento trombótico em dispositivo de assistência cardíaca no curso de tratamento, utilizou bromocriptina e anticoagulação plena e apresentou evolução favorável com recuperação da função ventricular.

Meyer et al. (2010) relataram o primeiro caso de uma paciente com CMPP e com um grande trombo ventricular sob terapia padrão para IC e utilizando bromocriptina e anticoagulação com evolução favorável, dissolução do trombo, sem eventos tromboembólicos associados. Esses autores sugeriram que o uso de bromocriptina em CMPP sob adequada anticoagulação e tratamento da IC pode ser benéfico e seguro nestes casos.

Assim, o tratamento instituído nesse relato com terapia padrão para IC, bromocriptina e anticoagulação plena resultou em evolução favorável, recuperação da função ventricular e sem eventos tromboembólicos associados. A paciente cumpriu esquema terapêutico com a bromocriptina por 6 meses e foi suspensa toda a medicação após o segmento descrito.

Este caso descrito demonstrou boa evolução e segurança na utilização de bromocriptina associada a terapia padrão para IC e anticoagulação plena em paciente com CMPP e trombo no VE, sugerindo efeito benéfico da sua utilização em casos semelhantes.

Referências Bibliográficas

1. ARMIJO, G. et al. Miocardiopatia periparto: caso clínico. *Revista Chilena de Cardiología*, v. 33, p. 67-73, 2014.
2. BELLO, Natalie; RENDON, Iliana S. Hurtado; ARANY, Zoltan. The relationship between pre-eclampsia and peripartum cardio my oopathy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 62, n. 18, p. 1715-1723, 2013.
3. BHATTACHARYYA, Anirban et al. Peripartum cardio my oopathy: a review. *Texas Heart Institute Journal*, v. 39, n. 1, p. 8, 2012.
4. CEMIN, Roberto et al. Peripartum cardio my oopathy: moving to wards a more central role of genetics. *Current Cardiology Reviews*, v. 9, n. 3, p. 179-184, 2013.
5. DEMAKIS, J.G; RAHIMTOOLA, S.H. Peripartum cardio my oopathy. *Circulation*, v. 44, p. 964-968, 1971.
6. ELKAYAM, Uri; GOLAND, Sorel. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardio my oopathy. *Circulation*, v. 121, n. 13, p. 1463-1464, 2010.
7. FELKER, G. Michael et al. Myocarditis and long-term survival in peripartum cardio my oopathy. *American Heart Journal*, v. 140, n. 5, p. 785-791, 2000.
8. FETT, James D. et al. Mother-daughter peripartum cardio my oopathy. *International Journal of Cardiology*, v. 86, n. 2, p. 331-332, 2002.
9. GARG, Jalaj; PALANISWAMY, Chandrasekar; LANIER, Gregg M. Peripartum Cardio my oopathy: Definition, Incidence, Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Cardiology in Review*, v. 23, n. 2, p. 69-78, 2015.
10. HILFIKER-KLEINER, D. et al. A cathepsin D-cleaved 16 k Da form of prolactin mediates post partum cardio my oopathy. *Cell*, v. 128, p. 589-600, 2007.
11. HILFIKER-KLEINER, Denise et al. 16-k Da prolactin and bromocriptine in post partum cardio my oopathy. *Current Heart Failure Reports*, v. 9, n. 3, p. 174-182, 2012.
12. HILFIKER-KLEINER, Denise; SLIWA, Karen. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardio my oopathy. *Nature Reviews Cardiology*, v. 11, n. 6, p. 364-370, 2014.
13. JOHNSON-COYLE, Leah; JENSEN, Louise; SOBEY, Alan. Peripartum cardio my oopathy: review and practice guidelines. *American Journal of Critical Care*, v. 21, n. 2, p. 89-98, 2012.
14. KUKLINA, Elena V.; CALLAGHAN, William M. Cardio my oopathy and other my ocardialdis orders among hospitalizations for pregnancy in the United States: 2004-2006. *Obstetrics e Gynecology*, v. 115, n. 1, p. 93-100, 2010.
15. MCMURRAY, John J. V. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic art failure 2012. *European journal of Heart Failure*, v. 14, n. 8, p. 803-869, 2012.
16. MEYER, G. P. et al. Bromocriptine treatment associated with recovery from peripartum cardio my oopathy in siblings: two case reports *Journal of Medical Case Reports*, v. 4, p. 80, 2010.
17. MORALES, Ana et al. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardio my oopathy. *Circulation*, v. 121, n. 20, p. 2176-2182, 2010.
18. PATTEN, Ian S. et al. Cardiac angiogenic balance leads to peripartum cardio my oopathy. *Nature*, v. 485, n. 7398, p. 333-338, 2012.
19. SCHROETER, Marco R. et al. Pro-thrombotic condition in a woman with peripartum cardio my oopathy treated with bromocriptine and an Impella LP 2.5 heart pump. *Clinical Research in Cardiology*, v. 102, n. 2, p. 155-157, 2013.
20. SHAH, Tina et al. Peripartum cardio my oopathy: a contemporary review. *Methodist de Bakey Cardiovascular Journal*, v. 9, n. 1, p. 38, 2013.
21. SLIWA, Karen et al. Current state of knowledge on a etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardio my oopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardio my oopathy. *European Journal of Heart Failure*, v. 12, n. 8, p. 767-778, 2010a.
22. SLIWA, Karen et al. Evaluation of Bromocriptine in the Treatment of Acute Severe Peripartum Cardio my oopathy A Proof-of-Concept Pilot Study. *Circulation*, v. 121, n. 13, p. 1465-1473, 2010b.
23. STAMATELATOU, Marianna; WALKER, Fiona; PANDYA, Bejal. A contemporary review of peripartum cardio my oopathy. *British Journal of Midwifery*, v. 23, n. 6, 2015.
24. TEDOLDI, C. L. et al. Diretriz da sociedade brasileira de cardiologia para gravidez na mulher portadora de cardiopatia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 93, n. 6, p. e110-e178, 2009.

Takotsubo médio-ventricular: um relato de caso *Medio ventricular Taknotsubo: a case report*

Júlio César Ferreira Pontes¹, Carlos José Mota de Lima¹,
Ivna Lobo Camilo Aderaldo¹,
Flora Elizabeth Bellatrix de Pitombeira e Nogueira Holanda¹,
Ana Carolina Brito de Alcantara², Marina Veras Coelho Aguiar²

Introdução

A cardiomiopatia de Takotsubo (CMT) é uma síndrome rara, transitória e, na maioria das vezes, reversível, geralmente com curso benigno. Seu nome é originado da língua japonesa e significa “armadilha para pegar polvo”, devido ao aspecto que a CMT apresenta à ventriculografia. Afeta principalmente mulheres acima de 50 anos e, na maioria das vezes, é desencadeada por estresse físico ou emocional intenso.^{11,15,18} É determinada por uma disfunção ventricular esquerda que mantém uma anormalidade no movimento da parede, geralmente formando um aspecto de balão característico no ápice do ventrículo.²⁰ Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos não são completamente esclarecidos, mas existem mecanismos pressupostos, sendo o principal a cardiotoxicidade por catecolaminas.^{3,12,14} Existem quatro formas de apresentação: Apical, Basal, Médio Ventricular e Focal.²⁰

A apresentação clínica é semelhante ao infarto agudo do miocárdio, com dor precordial e dispneia. Há alteração no eletrocardiograma, muitas vezes, com supradesnivelamento do segmento ST, e nos perfis de biomarcadores cardíacos, sendo o diagnóstico desafiador.^{4,14,20} Algumas complicações são suscetíveis a ocorrer, como choque cardiogênico, arritmias, insuficiência cardíaca esquerda, edema pulmonar e trombo ventricular.^{8,20}

O tratamento consiste basicamente no uso de medicações sintomáticas. A recuperação é geralmente completa da disfunção ventricular, com a melhora progressiva ao longo da internação.¹⁸

Neste relato de caso, será descrito o caso de uma paciente do sexo feminino, com clínica compatível com CMT do tipo médioventricular e com o eletrocardiograma sem supradesnivelamento do segmento ST.

Relato de Caso

Paciente do sexo feminino, 62 anos, hipertensa em tratamento irregular com Metoprolol 25mg/dia e transtorno de ansiedade com uso esporádico clonazepam, sem o devido acompanhamento médico. Após receber a notícia de falecimento de um parente próximo, iniciou quadro de dor torácica em aperto, em região retroesternal, de forte intensidade, irradiando para membro superior esquerdo e mandíbula, associada a náuseas e sudorese leve. Negava episódios semelhantes. Desse modo, procurou atendimento em hospital terciário, onde foi realizado exame físico de admissão, com PA=130x80mmHg, FC=89 bpm, pouco ansiosa, ausculta cardiopulmonar

¹Médico Cardiologista.Hospital Dr Carlos Alberto Studart Gomes – Fortaleza, Ceará, Brasil

²Acadêmica de Medicina.Unichristus – Fortaleza, Ceará, Brasil

O presente artigo não apresenta fontes de financiamento.

O presente artigo não apresenta conflito de interesses.

normal, sem edema. Realizou-se eletrocardiograma (figura 1) que mostrava alteração da repolarização ventricular em parede lateral alta (derivações D1 e aVL). Foram solicitados exames laboratoriais, que mostraram: CK-MB massa=25U/L(VR:<25U/L); CPK=64U/L(VR:25-192U/L); troponina I=0,14ng/ml(VR:<0,11); glicose=93mg/dL; magnésio=2,1 mg/dL; sódio=135 mg/dL; potássio=4,7 mg/dL; uréia=31 mg/dL; pró-BNP-N-Terminal=128,5ug/ml(VR:<125ug/ml); TS=1,592ug/ml; INR=1,07;TTPA=1,05, entre eles, a curva de troponina que se mostrou positiva. Devido a esse quadro, foi submetida a cateterismo cardíaco (figura 2), em virtude da possibilidade do diagnóstico de infarto agudo do miocárdio, que evidenciou coronárias sem lesões obstrutivas, disfunção grave do ventrículo esquerdo à custa de hipocinesia médio-inferior e médio-anterior, com padrão sugestivo de síndrome de Takotsubo médio-ventricular(figura 3).Foi realizado, ainda, ecocardiograma transtorácico na admissão que mostrou disfunção ventricular, com FEVE=36%, hipocinesia de paredes médio-apical e médio-lateral.Paciente foi admitida em UTI Cardiológica, pois evoluiu com quadro de insuficiência cardíaca (IC) em classe funcional NYHA III.Ao exame físico, surgiram crepitações bibasais, sugerindo quadro de congestão. Foi iniciado tratamento com Enalapril, Furosemda e Carvedilol. Paciente ficou internada por sete dias, recebendo alta com perfil de IC quente e seco com seguimento ambulatorial adequado, tendo seu quadro evoluído com melhora para classe funcional II. Realizou novo ecocardiograma transtorácico, três semanas após, que mostrou reversão da disfunção ventricular, com FEVE= 67% (SIMPSON). Foi optado por desmame progressivo das medicações para IC, permanecendo em acompanhamento para tratamento da hipertensão e do transtorno de ansiedade.

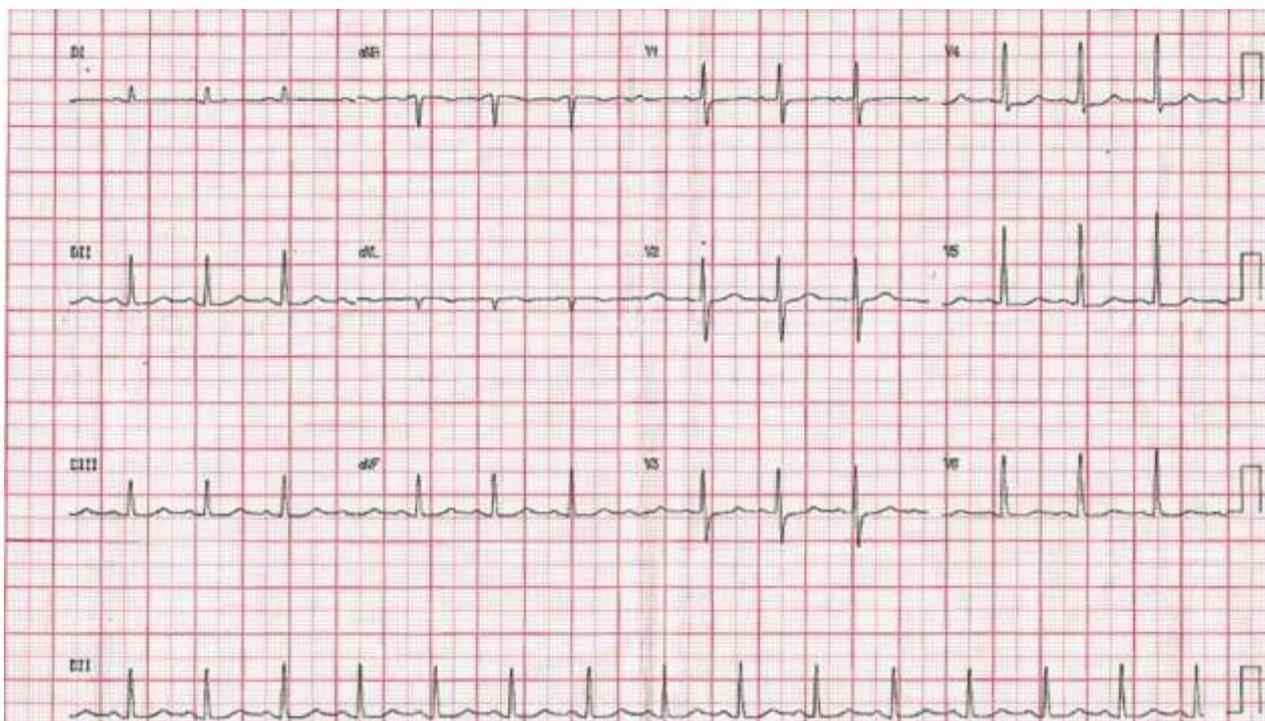


Figura 1 – Eletrocardiograma da admissão: Alteração da repolarização ventricular em parede lateral alta (D1 e aVL).

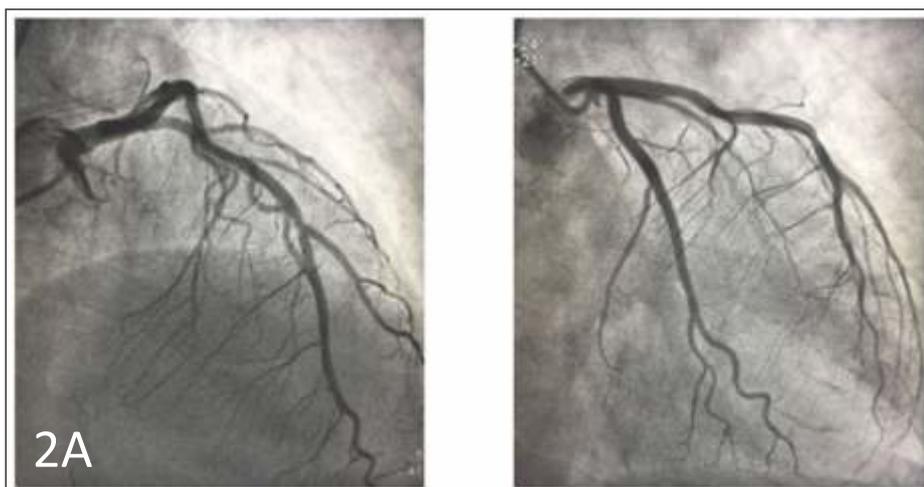


Figura 2A – Cateterismo cardíaco mostrando coronárias descendente anterior e descendente anterior e circunflexa sem alterações obstrutivas.

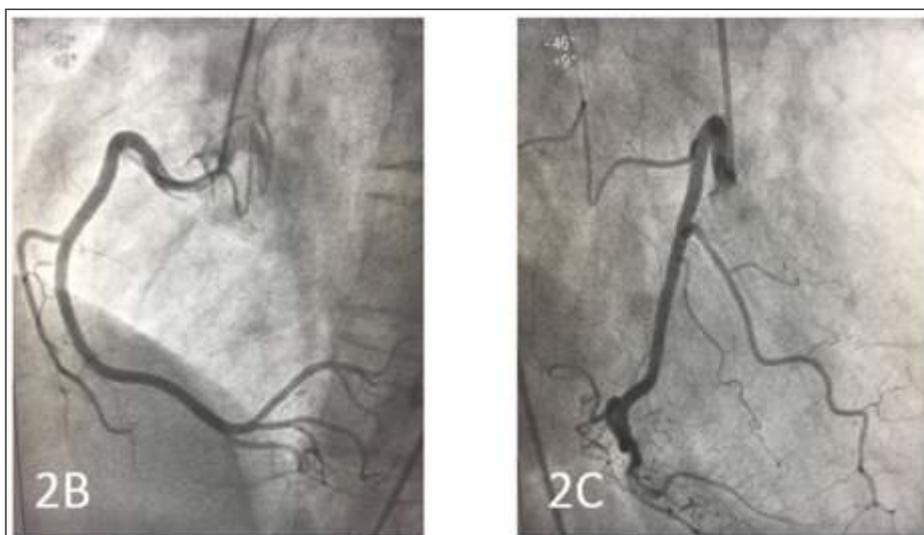


Figura 2B - Cateterismo cardíaco mostrando artéria coronária direita sem alterações.

Figura 2C - Cateterismo cardíaco mostrando tronco da coronária esquerda sem alterações.

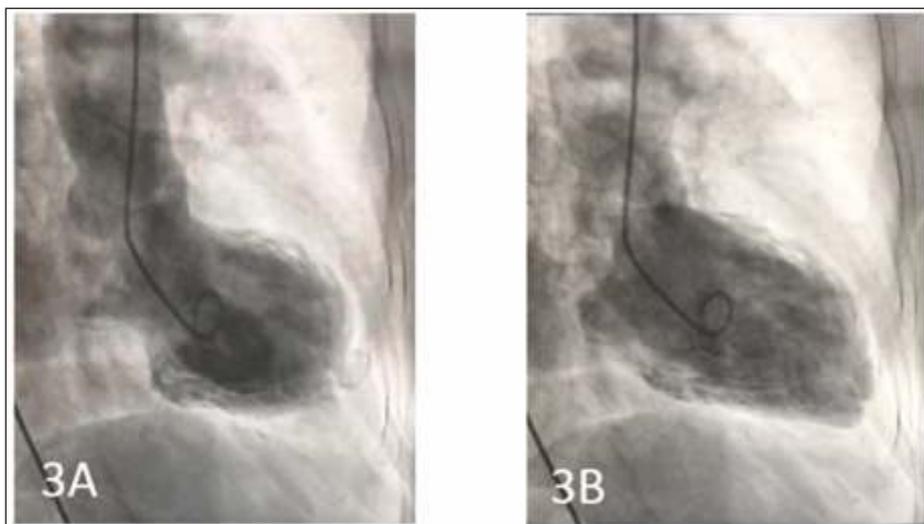


Figura 3A –Ventriculografia na fase de sístole mostrando região basal e apical com contração preservada e região médio-anterior e médio-inferior acinética

Figura 3B –Ventriculografia na fase de diástole mostrando região basal e apical com contração preservada e região médio-anterior e médio-inferior acinética

Discussão

A CMT predomina em mulheres menopausadas, no entanto, é crescente o número de casos em homens. Decorre geralmente de um gatilho emocional, como morte de um parente; físico, como quimioterapias e feocromocitoma; ou por drogas, como medicações vasoativas e anestésicos.¹⁶ Além disso, pode ocorrer também sem nenhum desencadeador evidente, sendo mais comuns em homens jovens.^{17,20}

Além de emoções negativas, mas bem menos comum, é possível que emoções positivas sirvam como gatilho no Takotsubo, ocorrendo em apenas 1,1% dos casos. Sabe-se que as emoções positivas envolvem o sistema nervoso autônomo, semelhante a forma das emoções negativas.⁷

A etiologia ainda não é claramente explicada, mas há especulações propostas. A principal fundamenta-se na liberação de catecolaminas endógenas induzida pelo estresse, causando desarranjo no miocárdio, devido ao efeito tóxico direto, e possibilidade de causar alteração do tônus autônomo, sobrecarga de cálcio, produção de radicais livres, vasoconstrição e espasmos coronarianos epicárdicos e microvasculares.^{14,16} Em mulheres menopausadas, há redução do estrogênio, sendo este cardioprotetor contra excessos de catecolaminas, explicando a maior incidência nessa faixa etária.^{8,16} Além disso, é reconhecida a associação com doenças que produzem altos níveis de catecolaminas, como o feocromocitoma e paraganglioma.²⁰

Geralmente esses pacientes são admitidos no departamento de emergência e são locados para uma unidade cardíaca especializada e iniciado o tratamento adequado. A forma primária ocorre em pacientes sem patologias ou situações desencadeantes. Já a forma secundária consiste no Takotsubo em pacientes que são submetidos a procedimento cirúrgico, ou com doenças agudas já estabelecidas, como sepse, acidente vascular cerebral, câncer, insuficiência respiratória, entre outros. Nessa forma, pode não haver sintomas típicos, podendo manifestar-se como arritmias, hipotensão e edema agudo de pulmão.¹⁷

Existem quatro morfotipos diferentes descritos: Clássico ou apical, Basal, Medioventricular e Focal.²⁰ O apical clássico consiste em uma hipercinesia basal, formando o clássico “balonamento apical” que deu origem ao nome da cardiomiopatia. Representa cerca de 80% das manifestações e é frequente ter correlação com obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo e choque.^{8,16} Na forma basal há hipocinesia ou acinesia do segmento basal, com hipercinesia apical. Representa em média até 40% das cardiomiopatias de takotsubo.^{9,12} É mais frequente em indivíduos homens e jovens, sendo uma forma atípica e fortemente associada com tumores secretores de catecolaminas, como feocromocitoma, paraganglioma e distúrbios cerebrais agudos. Além disso, é associado ao aparecimento após consumo excessivo de bebida energética contendo substâncias simpatomiméticas, como cafeína e 1,3 dimetilamilamina, devido a indução à liberação de catecolaminas.⁹ A morfotipo responsável pelo nosso relato de caso é o medioventricular, onde há uma hipocinesia da parte médio-ventricular, com a contração do ápice e da base normais ou hipercinéticas.^{8,13} Tem menor incidência do que as formas apicais, variando de 10 a 20%, e é mais frequente em jovens, com menores fatores de risco cardiovascular.^{1,2} Além disso, há uma maior prevalência apontando para a forma medioventricular, quando se compara gatilhos positivos e negativos, sendo mais comum quando precede desencadeadores positivos.⁷ Por último, existe a forma focal com anormalidades de movimento da parede anterior, sendo pouco descrita na literatura.¹³

Diferentes padrões podem ocorrer em um mesmo episódio e em um mesmo paciente, por exemplo, podendo começar com disfunção apical e evoluir para medioventricular.¹²

Os pacientes chegam ao departamento de emergência (DE) com queixa de dispneia e dor torácica, quadro clínico bastante semelhante com síndrome coronariana aguda, além de apresentarem alterações no ECG e elevação de biomarcadores cardíacos.^{4,18}

Para facilitar a avaliação inicial no DE, é possível usar o índice de diagnóstico InterTAK, sendo usado para aumentar a probabilidade e nunca para confirmação. Consiste em sete parâmetros clínicos: sexo feminino, presença de fator desencadeante emocional ou físico, ausência de depressão do segmento ST(exceto em AVR), prevalência de transtornos psiquiátricos, distúrbios neurológicos e prolongamento do QT. Valores acima de 40 pontos obtém sensibilidade de 89% e especificidade até 91%.^{5,8}

Para diagnóstico, é utilizado o Critério de Mayo que consiste em apresentar os quatro seguintes pontos:1) hipocinesia transitória, acinesia ou discinesia dos segmentos médios do VE, com ou sem envolvimento apical; 2) ausência de doença coronariana obstrutiva ou evidência angiográfica de ruptura aguda de placa; 3) novas anormalidades de ECG (elevação do segmento ST e/ou inversão da onda T) ou elevação nos níveis de troponina cardíaca; 4) ausência de feocromocitoma ou miocardite.^{6,8,12}

No ECG, há elevação do segmento ST nas derivações anteroseptal e anterior durante a fase aguda, com inversão da onda T em derivações anterior e lateral e prolongamento de QT.^{4,8,14} Além disso, depressão do segmento ST em AVR e ausência de elevação de ST em V1 estão presentes, sendo uma importante diferença no diagnóstico diferencial com IAM.^{3,10,15,19} Mais raramente, em 2% dos casos, alguns pacientes podem apresentar ECG normal ou com leves alterações, como é o caso da paciente em questão.^{4,17}

Em relação aos biomarcadores cardíacos, o nível de troponina está elevado em 90% dos casos, no entanto, em níveis mais baixos que no IAM. Além disso, peptídeo natriurético cerebral (BNP), NT-proBNPe creatina quinase podem estar elevados.^{8,16,17}

A angiografia coronariana e a ventriculografia esquerda são imprescindíveis para o diagnóstico, já que clinicamente e no ECG o quadro é semelhante ao IAM. É demonstrada uma disfunção ventricular esquerda, com discinesia apical ou acinesia com balonamento apical.¹⁴ Já na ventriculografia esquerda, é possível obter e esclarecer a forma típica de takotsubo, com hipo ou acinesia, dependendo do morfotipo presente.⁸ Fração de ejeção pode variar de 20 a 49%.¹⁴

As complicações agudas podem acontecer em 20% dos casos e envolvem choque cardiogênico e insuficiência cardíaca esquerda.¹⁴ Além disso, trombos ventriculares podem estar presentes em 5% dos casos e, em cerca de 2% dos pacientes, podem ocorrer arritmias, como fibrilação ventricular, torsades de points, taquicardia ventricular, atividade elétrica sem pulso e assistolia.^{17,20}

A Síndrome Coronariana Aguda é o principal diagnóstico diferencial. Além disso, pode-se citar miocardite, excesso de catecolaminas como no feocromocitoma, excesso de catecolamina exógena como cocaína e anfetaminas. Dissecção aórtica e embolia pulmonar também podem ser diagnóstico diferencial, principalmente pela apresentação clínica em comum de dor torácica.⁸

Por ser uma doença na maioria das vezes benigna e com rápida recuperação da função sistólica, o tratamento inicial baseia-se no uso de sintomáticos. A alta hospitalar varia de 3 a 7 dias, com melhora cardíaca evidente. O uso após o primeiro evento de inibidores da enzima conversora de angiotensina foi associado a uma melhor sobrevida em um ano, quando comparado a uso de betabloqueador.^{18,20}

Pode haver recidiva em 5 a 20% dos pacientes, com aparecimento entre três semanas a quatro anos do primeiro evento, sendo possível o segundo evento ser de um morfotipo diferente do primeiro.¹⁷

Referências Bibliográficas

1. ALMENDRO-DELIA, Manuel; HIDALGO-URBANO, Rafael. Discinesia medioventriculartransitoria: síndrome de tako-tsubo. La saga continua. *Revista Española de Cardiología*. Sevilla, España, v. 11, n. 61, p.1220-1226, 2008.
2. BLANCO-PELÁEZ, Julia; BASURTO, Joseba; RUBIO-EREÑO, Ainhoa. Discinesia medioventriculartransitoria: una nueva variante del síndrome de Takotsubo. *Revista Española de Cardiología*, [s.l.], v. 60, n. 5, p.542-542, maio 2007. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0300-8932\(07\)75072-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0300-8932(07)75072-8).
3. DIAS, Andre et al. Performance of a novel clinic score in differentiating Takotsubo cardiomyopathy from ST elevation myocardial infarction within the first 24h. *International Journal Of Cardiology*, [s.l.], v. 203, p.12-14, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.044>.
4. FRANGIEH, Antonio H. et al. ECG Criteria to Differentiate Between Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy and Myocardial Infarction. *Journal Of The American Heart Association*, [s.l.], v. 5, n. 6, p.1-14, jun. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/jaha.116.003418>.
5. GHADRI, Jelena R. et al. A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate takotsubo syndrome from acute coronary syndrome: results from the International Takotsubo Registry. *European Journal Of Heart Failure*, [s.l.], v. 19, n. 8, p.1036-1042, 7 dez. 2016. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1002/ehjhf.683>.
6. GHADRI, Jelena R.; CAMMANN, Victoria L.; TEMPLIN, Christian. The International Takotsubo Registry Rationale, Design, Objectives and First Results. *Heart Failure Clinics*, [s.l.], v. 12, n. 4, p.597-603, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2016.06.010>.
7. GHADRI, Jelena R. et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. *European Heart Journal*, [s.l.], v. 37, n. 37, p.2823-2829, 2 mar. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv757>.
8. GOPALAKRISHNAN, Prabhakaran; ZAIDI, Ramsha; SARDAR, Muhammad Rizwan. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology and role of cardiac biomarkers in differential diagnosis. *World Journal Of Cardiology*, [s.l.], v. 9, n. 9, p.723-730, 26 set. 2017. Baishideng Publishing Group Inc.. <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v9.i9.723>.
9. KAOUKIS, A. et al. Reverse Takotsubo Cardiomyopathy Associated With the Consumption of an Energy Drink. *Circulation*, [s.l.], v. 125, n. 12, p.1584-1585, 26 mar. 2012. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.111.057505>
10. KOSUGE, Mosami et al. Simple and Accurate Electrocardiographic Criteria to Differentiate Takotsubo Cardiomyopathy From Anterior Acute Myocardial Infarction. *Journal Of The American College Of Cardiology*, [s.i.], v. 55, n. 22, p.2514-2516, jun. 2010
11. MACEDO, Luiz Augusto et al. Takotsubo Invertido: uma nova forma de apresentação de cardiopatia adrenérgica. *Socerj*, Rio de Janeiro, v. 2, n. 21, p.114-117, mar. 2008
12. MANZANAL, Arantza et al. Inverted Takotsubo Cardiomyopathy and the Fundamental Diagnostic Role of Echocardiography. *Texas Heart Institute Journal*, [s.i.], v. 1, n. 40, p.56-59, 2013.
13. MAZZETTI, Ian A. et al. The Ace of Spades: Reverse Takotsubo Cardiomyopathy in the Context of Angiographic Embolization of Recurrent Metastatic Serotonin-Positive Neuroendocrine Tumour of the Pancreas. *Case Reports In Medicine*, [s.l.], v. 2013, p.1-4, 2013. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/793193>.
14. MERCHANT, Emily E. et al. Takotsubo Cardiomyopathy: A Case Series and Review of the Literature. *The Western Journal Of Emergency Medicine*, [s.i.], v. 2, n. 9, p.104-111, maio 2008.
15. MUGNAI, Giacomo et al. Acute electrocardiographic differences between Takotsubo cardiomyopathy and anterior ST elevation myocardial infarction. *Journal Of Electrocardiology*, [s.l.], v. 48, n. 1, p.79-85, jan. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.11.001>.
16. PELLICCIA, Francesco et al. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*, [s.l.], v. 135, n. 24, p.2426-2441, 12 jun. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.116.027121>.
17. SHARKEY, Scott W.. A Clinical Perspective of the Takotsubo Syndrome. *Heart Failure Clinics*, [s.l.], v. 12, n. 4, p.507-520, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2016.06.003>
18. SHARKEY, S. W.; LESSER, J. R.; MARON, B. J.. Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy.

Circulation, [s.l.], v. 124, n. 18, p.460-462, 31 out. 2011. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.111.052662>

19. TAMURA, Akira et al. A New Electrocardiographic Criterion to Differentiate Between Takotsubo Cardiomyopathy and Anterior Wall ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *The American Journal Of Cardiology*, [s.l.], v. 108, n. 5, p.630-633, set. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.04.006>.

20. TEMPLIN, Christian et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 373, n. 10, p.929-938, 3 set. 2015. *New England Journal of Medicine (NEJM/MMS)*. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1406761>



Instituto
de Medicina
Nuclear
CINTILOGRAFIA

CINTILOGRAFIA

IMAGEM MOLECULAR

Experiência e Credibilidade

A equipe médica do Instituto de Medicina Nuclear - IMN está à disposição para conversar com seu médico e esclarecer laudos e indicação de exames ou discutir os resultados mais complexos. São médicos experientes, especialistas e doutores pelos melhores centros do mundo trabalhando para um diagnóstico detalhado e seguro.

Rua Carlos Vasconcelos, 977 - Aldeota
Tel/Fax.: (85) 3261.2926- Fortaleza - Ce
www.imn-ce.com.br

Equipe Médica

Dr. med. Adriano Lopes (CRM: 5171)
Médico Nuclear / Internista
Dr. Maurício Mendes (CRM: 7624)
Médico Nuclear
Dr. Filadelfo Rodrigues (CRM: 6916)
Médico Nuclear/ Cardologista
Dr. Regis Oquendo Nogueira (CRM: 8061)
Médico Nuclear
Dr. Dirk Schreen (CRM: 8224)
Cardologista
Supervisora de Radioproteção:
Aline Machado Furlan (FM/CNEN: 0118)
Física Médica

Membrana subaórtica como causa de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo - Relato de um caso

Flora Elizabeth Bellatrix de Pitombeira e Nogueira Holanda¹, Carlos José Mota de Lima², Alexandre Melo Karbage², Ivna Lobo Camilo Aderaldo¹, Julio César Ferreira Pontes².

Resumo

As lesões obstrutivas na via de saída do ventrículo esquerdo contabilizam aproximadamente 6% dos casos de cardiopatia congênita. A obstrução na maioria das vezes se localiza na válvula aórtica, mas pode ocorrer acima da válvula (estenose aórtica supravalvar) ou abaixo dela (estenose subvalvar). Membrana subaórtica é uma anormalidade congênita encontrada nos adultos jovens, porém com diagnóstico tardio na maioria dos casos por usualmente os pacientes permanecerem assintomáticos até a terceira ou quarta década de vida. Relata-se o caso de paciente diagnosticado com membrana subaórtica como causa de obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo. O objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma paciente jovem, encaminhada do interior do Ceará ao serviço de referência em cardiologia, com quadro de dispneia aos pequenos esforços associada a precordialgia e palpitações. Ecocardiograma inicialmente realizado evidenciou apenas válvula aórtica incompetente. A importância do tema é ressaltada por ser um caso incomum e frequentemente subdiagnosticado.

Palavras Chave: Valva aórtica; Estenose subaórtica fixa; Ecocardiografia; Cirurgia.

Introdução

Lesões obstrutivas na via de saída do ventrículo esquerdo englobam uma série de alterações envolvendo desde o trato de saída do ventrículo esquerdo até a porção descendente do arco aórtico.^{1,4,7} As lesões são congênitas na maioria dos indivíduos jovens e contabilizam aproximadamente 6% dos casos de cardiopatia congênita nas crianças. A incidência estimada é de 6 para cada 10.000 nascimentos.^{7,9}

A obstrução geralmente se localiza na válvula aórtica, mas pode ocorrer acima da válvula (estenose aórtica supravalvar) ou abaixo dela (estenose subvalvar).^{1,4} As malformações congênitas da válvula aórtica podem ser dos tipos unicúspide, bicúspide ou tricúspide, ou podem se apresentar como um diafragma em forma de domo.¹

A presença de discreta membrana subaórtica contabiliza de 8 a 10% de todos os casos de obstrução fixa da via de saída do VE.¹³ Essa condição se relaciona à presença isolada de uma membrana ou anel fibromuscular abaixo da válvula aórtica ou em associação com outros defeitos congênitos como defeito do septo ventricular, coarctação de aorta, válvula aórtica bicúspide e anormalidade do músculo papilar.^{7,13}

¹Médica Residente do Programa de Cardiologia. Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – Fortaleza, Ceará, Brasil.

²Médico Cardiologista. Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes – Fortaleza, Ceará, Brasil.

O presente artigo não apresenta fontes de financiamento.

O presente artigo não apresenta conflito de interesses.

Membrana subaórtica é uma anormalidade congênita raramente diagnosticada no período neonatal e na infância em decorrência dos sintomas frequentemente aparecerem tardiamente e os pacientes usualmente permanecerem assintomáticos até a terceira ou quarta década de vida.⁹

Essa condição, a longo prazo, gera importante sobrecarga no ventrículo esquerdo que, quando severa e não tratada, evolui para hipertrofia, dilatação e falência ventricular esquerda, além de disfunção e insuficiência da válvula aórtica.^{1,2,7}

O diagnóstico precoce e a diferenciação de outros casos relacionados com obstrução no trato de saída do ventrículo esquerdo, como estenose aórtica e hipertrofia ventricular esquerda idiopática, é fundamental para um acompanhamento clínico e programação terapêutica adequados.

Diante disso, propõe-se neste trabalho relatar um caso de membrana subaórtica diagnosticada em paciente jovem internado no Hospital de Messejana Dr. Carlos Alberto Studart Gomes e realizar revisão de literatura deste tema.

Descrição do Caso

Paciente do sexo feminino, 36 anos, sem antecedentes mórbidos, relatou quadro de dispneia, inicialmente aos médios esforços, e, posteriormente, aos pequenos esforços, associada a precordialgia e palpitações. Os sintomas mencionados se iniciaram há 3 anos, com piora progressiva no último ano, determinando limitação nas atividades básicas de vida. Procurou atendimento médico na cidade de origem onde realizou ecocardiograma transtorácico que evidenciou válvula aórtica incompetente sendo encaminhada para avaliação clínica em hospital de referência em cardiologia. Ecocardiograma realizado no Hospital de Messejana mostrou válvula aórtica com aspectos morfológicos normais e ausência de refluxo, porém com a presença de membrana subaórtica (Figura 1) se projetando em cerca de 9mm para a via de saída do ventrículo esquerdo gerando gradiente sistólico máximo de 103mmHg, médio de 56mmHg e velocidade de pico de 5m/s. Septo ventricular e ventrículo esquerdo com dimensões e espessuras normais. Paciente teve melhora clínica após internação hospitalar e otimização terapêutica, porém, diante dos achados ecocardiográfico e sintomas, decidido por intervenção cirúrgica. Realizada exérese de membrana subaórtica sendo avaliada a saliência subvalvar através da valva aórtica retraída. A membrana é agarrada com uma pinça e tracionada fora da parede septal ventricular. Realizado dissecação roma para evitar lesões estruturais ou em tecidos de condução. (Figura 2 e 3).

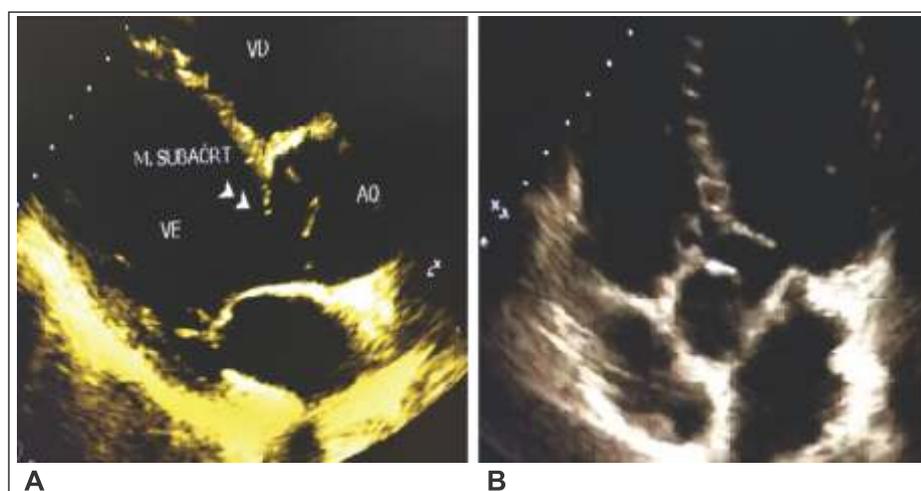


Figura 1: Ecocardiograma transtorácico demonstrando membrana subaórtica.
A – Janela paraesternal, plano longitudinal. B – Janela Apical, plano de cinco câmaras.

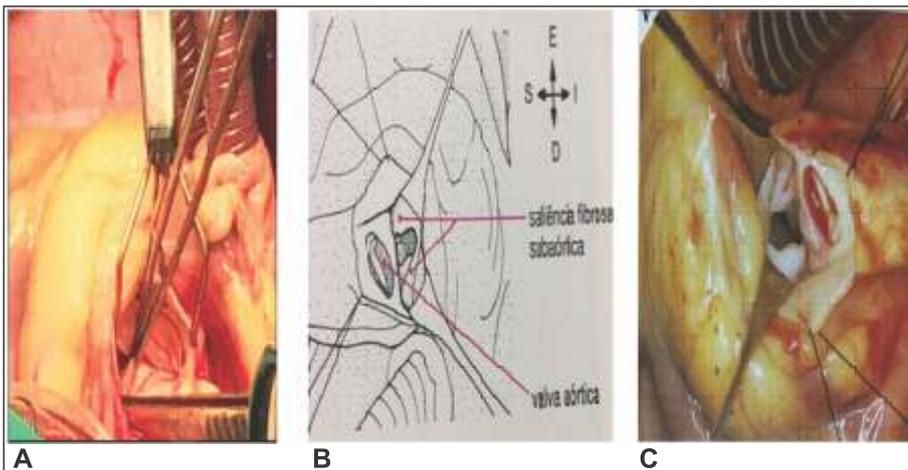


Figura 3: A – Membrana agarrada com uma pinça e tracionada de acordo com a literatura (B e C).



Figura 3: Membrana subaórtica após exérese

Discussão

A obstrução ao trato de saída do ventrículo esquerdo em decorrência de estenose subaórtica envolve uma série de alterações anatômicas.^{5,4,12} A estenose pode ocorrer de maneira isolada ou associada a outros defeitos cardíacos congênitos.^{1,7,9,14} Esse achado foi primeiramente descrito por Chevers em 1842.^{5,13}

As lesões, em sua maioria, são de caráter congênito, ocorrem principalmente nos indivíduos jovens, mais frequentemente no sexo masculino, com a proporção de 4:1 entre os sexos, e contabilizam aproximadamente 6% dos casos de cardiopatia congênita nas crianças.^{7,9,12,13} A incidência estimada é de 6 para cada 10.000 nascimentos e tem sido relatada em alguns grupos familiares.¹

A obstrução na via de saída pode se localizar na própria válvula aórtica (74%), mas também ocorre acima da válvula (5% - estenose aórtica supravalvar) ou abaixo dela (23% - estenose subvalvar).^{1,4,14} Todas as lesões geram sobrecarga no ventrículo esquerdo que, quando severa e não tratada, evolui para hipertrofia, dilatação e falência ventricular esquerda.¹

A estenose subaórtica é a segunda causa mais comum de obstrução na via de saída do ventrículo esquerdo com a obstrução ocorrendo na área abaixo da válvula aórtica.^{1,4,12,15} Pode ocorrer isoladamente, porém em 20% dos casos há associação com outras anomalias cardiovasculares, sendo a persistência do canal arterial (PCA) e a coarctação de aorta as mais frequentes.^{8,9,15}

Membrana subaórtica é uma anormalidade congênita incomum encontrada nos adultos jovens, com prevalência de 1 a 2% de todos os defeitos cardíacos congênitos, e contabiliza de 8 a 10% de todos os casos de obstrução fixa da via de saída do VE.^{2,7} Consiste na presença de uma membrana ou anel fibroso ao redor da via de saída do ventrículo esquerdo com distância variável da válvula aórtica.^{6,9,14} A etiologia exata permanece desconhecida.^{8,15}

Trata-se de uma doença que produz graus variados de obstrução ao trato de saída do ventrículo esquerdo causando por volta de 10% de todas as causas de obstruções fixas.^{4,15} Usualmente os pacientes permanecem assintomáticos até a terceira ou quarta década de vida o que explica o diagnóstico tardio desse achado.^{8,9,13} Aproximadamente 50% dos pacientes também apresentam insuficiência na válvula aórtica associada.^{7,14}

Hipertrofia ventricular septal é comumente descrita junto à membrana subaórtica e resulta em aumento da pressão secundário à membrana subaórtica limitando a via de saída do ventrículo esquerdo.⁷

As manifestações clínicas são variáveis havendo pacientes assintomáticos, alguns apresentando sintomas sugestivos de estenose aórtica, como angina, dispneia e síncope, ou a primeira manifestação da doença sendo uma morte súbita abortada.^{12,13,14,15} O diagnóstico se dá pelos achados clínicos e ecocardiográficos.^{9,14,15} Ecocardiograma é fundamental para confirmar o diagnóstico, avaliar a anatomia e planejar o tratamento^{9,12,13,14}

O ritmo de progressão da doença é variável podendo inclusive ser lento.¹³ Na evolução natural da doença, dentre as complicações mais habituais, estão estenose subaórtica significativa, insuficiência aórtica e mitral progressivas e risco aumentado de endocardite.^{7,13,14} O tratamento cirúrgico pode ser necessário para impedir a progressão da doença, porém nem todos os pacientes necessitarão do procedimento.¹³

A abordagem cirúrgica será considerada na presença de sintomas e a depender dos achados descritos nos exames de imagem: grau de obstrução e regurgitação aórtica e severidade da hipertrofia ventricular.^{12,13} Quando, ao ecocardiograma, o gradiente médio no trato de saída do ventrículo esquerdo for maior que 50mmHg, programa-se a correção cirúrgica com o objetivo de evitar dano futuro no folheto aórtico.^{7,9,12,13}

O tratamento cirúrgico é realizado através da exérese completa da membrana subaórtica; nos casos com hipertrofia ventricular associada, a realização de miectomia é fundamental pois melhora o gradiente residual através da via de saída do ventrículo esquerdo e previne a recorrência da estenose.^{7,9,12,14}

A estenose subaórtica pode recorrer e requer reoperação em até 20% dos casos.^{7,9,12} A recorrência da lesão é possível e ocorre principalmente nos casos com defeitos cardíacos complexos e ressecção incompleta da membrana subaórtica.^{4,3,15}

Considerações Finais

Membrana subaórtica é uma anormalidade congênita incomum diagnosticada principalmente nos adultos jovens. É fundamental o diagnóstico precoce dessa patologia e a diferenciação dos casos que envolvem estenose aórtica e hipertrofia ventricular esquerda idiopática. Ecocardiograma é uma ferramenta fundamental na confirmação do diagnóstico, para avaliar a anatomia e planejar o tratamento. A cirurgia é indicada na presença de sintomas e a depender dos achados descritos nos exames de imagem. Exérese completa da membrana subaórtica, com ou sem miomectomia associada, é o tratamento de escolha.

Referências Bibliográficas

1. ABOULHOSN, Jamil; CHILD, John S. Left Ventricular Outflow Obstruction Subaortic Stenosis, Bicuspid Aortic Valve, Supravalvar Aortic Stenosis, and Coarctation of the Aorta. *Circulation*. Los Angeles. Estados Unidos, 2006;114:2412–2422.
2. AKHTAR, Bilqees; HANIF, Asif; AHMEDA, Waseem; SIDDIQUE, Kashif; ELAHI, Sana; ELAHI, Sataish. Subaortic Membrane “A rare but real threat” 5 years experience at a tertiary care center. *The Journal of Cardiovascular Diseases*. Lahore. Paquistão. 2015;13(1):5–9.
3. ARNÁIZ-GARCÍA, Maria; GONZÁLEZ-SANTOS, Jose; DALMAU-SORLÍ, Maria; RODRÍGUEZ, Javier; BUENO-CODONER, María; ARRIBAS-JIMÉNEZ, Antonio. *Aortic stenosis in the background of a subaortic membrane and tunnel-like ventricular outflow tract septal hypertrophy*. Salamanca. Espanha. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2013.07.008>.
4. AROCA, Ángel; POLO, Luz; GONZÁLEZ, Álvaro; REY, Juvenal; GRECO, Rubén; VILLAGRÁ, Fernando. Estenosis congénita a la salida del ventrículo izquierdo. Técnicas y resultados. *Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular*. Madrid. Espanha. 2014;21(2):111–119.

5. BEJIQI, Ramush; BEJIQI, Hana; RETKOCERI, Ragip. Echocardiography as a Predicting Method in Diagnosis, Evaluation and Assessment of Children with Subvalvar Aortic Stenosis. *Journal of Medical Science*. Prishtina, Republic of Kosovo. 2016 Mar 15; 4(1):74-78.
6. CHAIKHOUNI, A.; CRAWFORD, FA.; SADE, R.; TAYLOR, A. RIOPEL, D.; HOHN, A. Discrete Subaortic Stenosis. *Clinical Cardiology Publishing*. Carolina do Sul. Estados Unidos. 7, 289-293 (1984).
7. DARCIN, Osman; YAGDI, Tahir; ATAY, Yuksel; ENGIN, Cagatay; LEVENT, Erturk; BUKET, Suat; ALAYUNT, Emin. Discrete Subaortic Stenosis Surgical Outcomes and Follow-Up Results. *Texas Heart Institute Journal*. Izmir. Turquia. Volume 30, Number 4, 2003;30:286-92.
8. EZON, David. Fixed Subaortic Stenosis. *Congenital Heart Disease*. Houston. Texas. 2013; 8:450-456.
9. OLIVER, José María; GONZÁLEZ, Ana; GALLEGO, Pastora; SÁNCHEZ-RECALDE, Angel; BENITO, Fernando, MESA, José María. Discrete Subaortic Stenosis in Adults: Increased Prevalence and Slow Rate of Progression of the Obstruction and Aortic Regurgitation. *Journal of the American College of Cardiology*. Madri. Espanha. Vol. 38, No. 3, 2001:835–42.
10. OZSIN, Kadir; TOKTAS, Faruk; SANRI, Umut; YAVUZ, Senol. Discrete subaortic stenosis in an adult patient. *The European Research Journal*. Bursa. Turquia. 2016;2(1):66-70.
11. QURESHI, Ataul; AWUOR, Stephen; MARTINEZ, Matthew. Adult Presentation of Subaortic Stenosis: Another Great Hypertrophic Cardiomyopathy Mimic. *Heart, Lung and Circulation*. Allentown. Estados Unidos. 2015;24, e7–e10.
12. RODRÍGUEZ-CAULO, Emiliano; ARAIJA, Omar; ARAUJO-MARTINS, Daniela. Miomectomía septal en membrana subaórtica recurrente Septal Myectomy in Recurrent Subaortic Membrane. *Revista Española de Cardiología*. Sevilha. Espanha. 2013;66(7):585.
13. SAAD, Ariel; CINTORA, Federico; VILLALBA, Claudia; GROSSO, Oscar; BERENSZTEIN, Clotilde. Membrana subaórtica evaluada con ecocardiografía tridimensional. *Revista de ecocardiografía práctica y otras técnicas de imagen cardíaca*. Buenos Aires. Argentina. 2016; 1:35-37.
14. SERRAF, Alain; ZOGHBY, Joy; LACOUR-GAYET, François; HOUEL, Rémi; BELLI, Emré; GALLETTI, Lorenzo; PLANCHÉ, Claude. Surgical Treatment Of Subaortic Stenosis: A Seventeen-Year Experience. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Le Plessis-Robinson. França. 1999;117:669-78.
15. WEYMANN, Alexander; SCHMACK, Weymann; ROSENDAL, Christian; KARCK, Matthias; SZABÓ, Gábor. Surgical Management of Subaortic Stenosis. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Heidelberg. Alemanha. 2013;19:390–393.



24º CONGRESSO CEARENSE DE CARDIOLOGIA

16 e 17 de agosto de 2018
Unichristus - Campus Parque Ecológico
Fortaleza | Ceará

Envio de
trabalhos até
22/jun

Informações

🏠 www.sociedades.cardiol.br/ce/congresso2018/

✉ divulgacao2@arxeventos.com.br

☎ (85) 4011-1572

INSCRIÇÕES ABERTAS

Evento com acreditação do CNA - AMB



Realização

Organização



SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
CARDIOLOGIA
CEARÁ





SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
CARDIOLOGIA
CEARÁ

DIRETORIA BIÊNIO 2018-2019

Presidente: Maria Tereza Sá Leitão Ramos Borges
Vice-presidente: Almino Cavalcante Rocha Neto
Diretora FUNCOR: Ana Lúcia de Sá Leitão Ramos
Diretora Administrativa: Christiane Bezerra Rocha Liberato
Diretor Financeiro: Ulysses Vieira Cabral
Diretora de Comunicação: Luciana Santos Oliveira
Diretor de Qualidade Assistencial: Nilson Moura Fé Filho
Diretora Científica: Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão

Membros Efetivos

Emanoel Castelo Branco Mourão
Rafael Nogueira de Macedo
Gentil Barreira de Aguiar Filho

Membros Suplentes

Astrid Rocha Meireles Santos
Lúcia de Souza Belém
Márcia Maria Sales Gonçalves

Patrocinadores



SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
CARDIOLOGIA
CEARÁ

Rua Tomáz Acioly, 840 - S/703
60135-180 Fortaleza Ceará
Fone: (85) 3246 7709 / 3246 6990
e-mail: cardiologiacearense@gmail.com