



Sociedade
Norte - Nordeste
de Cardiologia

Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia • ISSN 2446-838X • Volume 10, Nº 3, Julho/Agosto/Setembro 2020

Editorial

Artigo Revisão

Inibição da Neprilisina. Um Novo Paradigma do Tratamento da Insuficiência Cardíaca?

Artigo Revisão

O Uso de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis Durante Tratamento Oncológico: Uma Revisão

Artigo de Atualização Clínica

Ultrassonografia à Beira do Leito: Uma Ferramenta Útil e Efetiva na Abordagem de Pacientes Críticos Portadores da Covid-19

Resultado Final do Concurso para Editor-Chefe da Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Espaço Cultural

Mensagem do Presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia

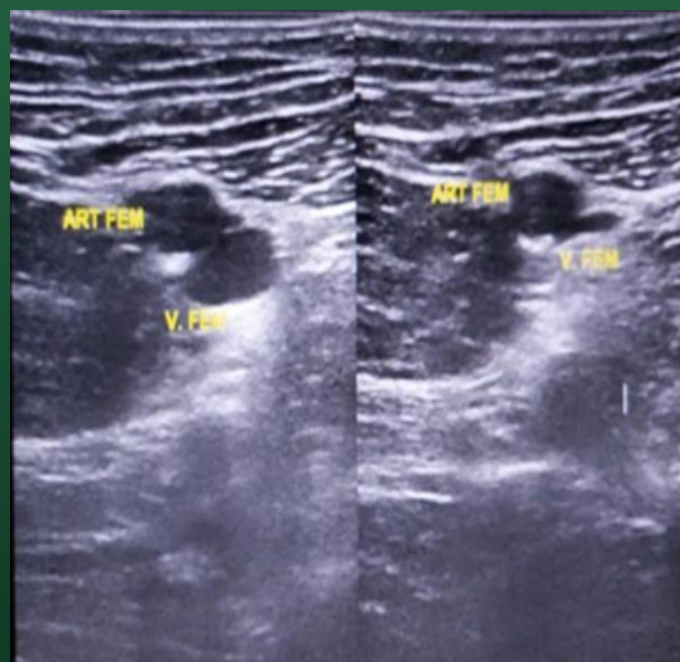


Figura 8 - USG de vasos profundos do membro inferior / Teste da compressão da veia femoral. POCUS (Point-Of-Care-Ultrasonography).



Sociedade
Norte - Nordeste
de Cardiologia

Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Volume 10, Nº 3, Julho/Agosto/Setembro 2020

Índice Remissivo

Editorial

CARLOS EDUARDO BATISTA DE LIMApágina 1

Artigo de Revisão

Inibição da Neprilisina. Um Novo Paradigma no Tratamento da Insuficiência Cardíaca?
JOEL ALVES PINHO FILHOpágina 2

Artigo de Revisão

O Uso de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis Durante Tratamento Oncológico: Uma Revisão
BRÁULIO JOSÉ BARAÚNA DE PINNA JÚNIOR, FELIPE DOURADO MARQUES, MARY ANNY SILVA FONSECA E RHANNIEL THEODORUS VILLARpágina 6

Artigo de Atualização Clínica

Ultrassonografia à Beira do Leito: Uma Ferramenta Útil e Efetiva na Abordagem de Pacientes Críticos Portadores da COVID-19
ALEXANDRE JORGE DE ANDRADE NEGRI, FÁTIMA ELIZABETH FONSECA DE OLIVEIRA NEGRI, THIAGO FARIAS MENDONÇA FREITASpágina 10

Resultado do I Concurso para Editor-Chefe da Revista Norte Nordeste de Cardiologia

.....página 14

Espaço Cultural

ANTÔNIO CARLOS DE SOUZA SPINELLIpágina 15

Mensagem do Presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia

NIVALDO FILGUEIRASpágina 16

Editor da Revista da Sociedade Norte e Nordeste de Cardiologia: Carlos Eduardo Batista de Lima - PI

Coeditores

Cardiologia Clínica	Edval Gomes dos Santos Junior	BA
Cirurgia Cardíaca	José Teles de Mendonça	SE
Cardiologia Intervencionista	João Luiz de Alencar Araripe Falcão	CE
Cardiologia Pediátrica	Sandra da Silva Mattos	PE
Métodos Diagnósticos por Imagem	Rui Alberto de Faria Filho	RN
Arritmias e Dispositivos Eletrônicos Implantáveis	Alexsandro Alves Fagundes	BA
Cardiologia do Exercício	Luiz Eduardo Fonteles Ritt	BA
Memórias da Cardiologia do NNE	José Itamar Abreu Costa	PI

Conselho Editorial

ADRIANO DOURADO - BA
MARIA ALAYDE MENDONÇA - AL
ALEXSANDRO ALVES FAGUNDES - BA
ANDRÉ ALMEIDA - BA
ÂNGELA MARIA PONTES BANDEIRA DE OLIVEIRA - PE
ANTENOR PORTELA - PI
ANTÔNIO CARLOS SALES NERY - BA
ANTONIO CARLOS SOUSA - SE
ANTONIO LOUREIRO GOMES - PB
ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR - AM
ARMÊNIO GUIMARÃES - BA
AUDES FEITOSA - PE
BRIVALDO MARKMAN - PE
CARLOS EDUARDO BATISTA DE LIMA - PI
CARLOS ROBERTO MARTINS - CE
CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE MORAES - PE
CESIMAR SEVERIANO DO NASCIMENTO - RN
CEZÁRIO MARTINS - CE
DÁRIO SOBRAL - PE
DINALDO CAVALCANTI DE OLIVEIRA - PE
EDGARD VICTOR - PE
EDVAL GOMES DOS SANTOS JUNIOR - BA
EDMUNDO CAMARA - BA
EDUARDO DARZÉ - BA
FÁBIO VILAS BOAS - BA
FRANCISCO DAS CHAGAS MONTEIRO JÚNIOR - MA
GENILDO FERREIRA NUNES - TO
GEODETE BATISTA - SE
GILSON SOARES FEITOSA - BA

GILSON SOARES FEITOSA FILHO - BA
GILVAN DOURADO - AL
GUSTAVO FEITOSA - BA
HILTON CHAVES JÚNIOR - PE
ISABEL CRISTINA BRITTO GUIMARÃES - BA
ISMAR AGUIAR MARQUES FILHO - PI
IVAN ROMERO RIVERA - AL
JADELSON ANDRADE - BA
JOÃO DAVID DE SOUZA NETO - CE
JOÃO LUIZ DE ALENCAR ARARIPE FALCÃO - CE
JOEL ALVES PINHO FILHO - BA
JONATAS MELO NETO - PI
JOSÉ ALBUQUERQUE DE FIGUEIREDO NETO - MA
JOSÉ AUGUSTO SOARES BARRETO FILHO - SE
JOSÉ BONIFÁCIO BARBOSA - MA
JOSÉ CARLOS BRITO - BA
JOSÉ GLAUCO LOBO FILHO - CE
JOSÉ LIRA MENDES FILHO - PI
JOSÉ MARIA PEREIRA GOMES - PE
JOSÉ NOGUEIRA PAES JUNIOR - CE
JOSÉ SEBASTIÃO ABREU - CE
JOSÉ WANDERLEY NETO - AL
JOSÉ XAVIER DE MELO FILHO - MA
JOSMAR CASTRO ALVES - RN
JULIO BRAGA - BA
KERGINALDO TORRES - RN
LUCÉLIA MAGALHÃES - BA
LUIZ CLÁUDIO LEMOS CORREIA - BA
LUIZ CARLOS SANTANA PASSOS - BA
LUIZ EDUARDO FONTELES RITT - BA

LURILDO SARAIVA - PE
MARCELO QUEIROGA - PB
MARCO ANTONIO ALMEIDA SANTOS - SE
MARCO ANTONIO DE VIVA BARROS - PB
MARCO ANTONIO MOTA GOMES - AL
MARCOS AURÉLIO LIMA BARROS - PI
MARCUS VINICIUS ANDRADE - BA
MARIANO BRASIL TERRAZAS - AM
MAURICIO BATISTA PAES LANDIM - PI
MAURÍLIO ONOFRE - PB
NEWTON NUNES DE LIMA FILHO - PI
NILZO RIBEIRO - BA
ODWALDO BARBOSA E SILVA - PE
PAULO MÁRCIO SOUSA NUNES - PI
PAULO ROBERTO PEREIRA TOSCANO - PA
PAULO JOSÉ BASTOS BARBOSA - BA
PEDRO FERREIRA ALBUQUERQUE - AL
PEDRO NEGREIRO - CE
RAIMUNDO FURTADO - MA
RICARDO ELOY PEREIRA - BA
RICARDO LIMA - PE
ROBERTO PEREIRA - PE
ROQUE ARAS - BA
RUI ALBERTO DE FARIA FILHO - RN
SANDRA NÍVEA FALCÃO - CE
SÉRGIO MONTENEGRO - PE
THIAGO NUNES PEREIRA LEITE - PI
WANEWMAN ANDRADE - BA
WESLEY DÚILIO SEVERINO DE MELO - PA
WILSON OLIVEIRA JUNIOR - PE

Diretoria da Sociedade Norte e Nordeste Biênio 2020/2021

PRESIDENTE

IVALDO MENEZES FILGUEIRAS FILHO - BA

VICE-PRESIDENTE

JOSÉ ALBUQUERQUE DE FIGUEIREDO NETO - MA

DIRETOR ADMINISTRATIVO

SÉRGIO COSTA TAVARES FILHO - SE

DIRETOR FINANCEIRO

ANTÔNIO CARLOS DE SOUZA SPINELLI - RN

DIRETOR DE COMUNICAÇÃO

SANDRA NÍVEA DOS REIS SARAIVA FALCÃO - CE

DIRETOR DE QUALIDADE ASSISTENCIAL

PEDRO HENRIQUE OLIVEIRA DE ALBUQUERQUE - AL

DIRETOR DE CIENTÍFICO

LUIZ EDUARDO FONTELES RITT - BA

CONSELHO FISCAL TITULAR:

ARISTOTELES COMTE DE ALENCAR FILHO; MAURÍCIO BATISTA NUNES; PAULO SÉRGIO RODRIGUES OLIVEIRA

CONSELHO FISCAL SUPLENTE:

ELISÁRIO CARDOSO DA SILVA JUNIOR; EMERSON COSTA PORTO; SHEYLA CRISTINA TONHEIRO FERRO DA SILVA

Relação de Ex-Presidentes da SNNC

FREDERICO AUGUSTO L. E SILVA - CE
GESTÃO 87-88

PEDRO J. NEGREIROS DE ANDRADE - CE
GESTÃO 89/90

RICARDO ANTÔNIO ROSADO MAIA - PB
GESTÃO 91/92

MÚCIO GALVÃO DE OLIVEIRA FILHO - RN
GESTÃO 93/94

JOSÉ WANDERLEY A. NETO - AL
GESTÃO 95

ANTÔNIO CARLOS SOBRAL SOUSA - SE
GESTÃO 96

FERNANDO JOSÉ LIANZA DIAS - PB
GESTÃO 97/98

ÁLVARO JOSÉ DA COSTA BARROS - RN
GESTÃO 99/00

PEDRO FERREIRA DE ALBUQUERQUE - AL
GESTÃO 01/02

JOSÉ BENEDITO BUHATEN - MA
GESTÃO 03/04

ANTONIO SALES NERY
GESTÃO 2005

MARLY MARIA UELLENDahl
GESTÃO 06/07

JOSMAR DE CASTRO ALVES
GESTÃO 08/09

JOSÉ XAVIER DE MELO FILHO
GESTÃO 10/11

ARISTÓTELES COMTE DE ALENCAR FILHO
GESTÃO 12/13

JOSE ITAMAR ABREU COSTA - PI
GESTÃO 14/15

CLAUDINE MARIA ALVES FEIO - PA
GESTÃO 16/17

MARIA ALAYDE MENDONÇA - AL
GESTÃO 18/19

Presidentes Estaduais 2020/2021

REGIÃO NORDESTE

ALAGOAS

CARLOS ROMERIO COSTA FERRO

BAHIA

GILSON SOARES FEITOSA FILHO

CEARÁ

GENTIL BARREIRA DE AGUIAR FILHO

MARANHÃO

MAURO JOSÉ MELLO FONSECA

PARAÍBA

LENINE ANGELO ALVES SILVA

PERNAMBUCO

FERNANDO RIBEIRO DE MORAES NETO

PIAUÍ

LUIZ BEZERRA NETO

RIO GRANDE DO NORTE

MARIA SANALI MOURA DE OLIVEIRA PAIVA

SERGIPE

ERYCA VANESSA SANTOS DE JESUS

REGIÃO NORTE

AMAZONAS

KÁTIA DO NASCIMENTO COUCEIRO

PARÁ

DILMA DO SOCORRO MORAES DE SOUZA

RONDÔNIA

DANIEL FERREIRA MUGRABI

Contato

CORRESPONDÊNCIA:

Carlos Eduardo Batista de Lima
Departamento de Clínica Geral –
Universidade Federal do Piauí –
DCG 86-3215-5853
Diretoria do Centro de Pesquisa
CARDIOLIMA PIAUÍ.

Rua Governador Raimundo Artur de
Vasconcelos, número 670.
Bairro Centro / Sul - Teresina, PI.
CEP: 64001-450.
E-mail: carlos.lima@ufpi.edu.br;
carlooseduardo_lima@yahoo.com.br;
cardiolima.medicalcenter@hotmail.com.br.
Fone: +5586-98180-5000 / 3085-3048

Sociedade Norte e Nordeste de Cardiologia

Avenida Antônio Basílio, 3025, Sala 410, 4º
andar, CEP 59054-380, Centro Empresarial
Beatrice Bonacci Lagoa Nova, Natal – RN.
Tel/fax: (84)3201-5936.
E-mail: snnc@cardiol.br

Caros colegas da Sociedade Norte Nordeste de Cardiologia,

Em todo o Brasil, a pandemia devido à COVID-19 vem reduzindo gradativamente os números de infectados e de óbitos. Há uma luz no final do túnel, mas ainda não podemos menosprezar o poder devastador dessa doença. Devemos manter ainda as medidas de isolamento social, principalmente aos portadores de fatores de risco para desfechos adversos e retornar as atividades hospitalares e de consultório com muita cautela, seguindo todas as normas de segurança. Essa doença deixará sequelas naqueles que foram acometidos por ela e sobreviveram, seja física ou psicológica, assim como, nas famílias que tiveram seus entes queridos levados por esse terrível vírus. Mantenho registrada a nossa solidariedade e nossos sentimentos às famílias que sofreram com a COVID-19.

Nessa edição, inicio cumprimentando e parabenizando a Dra. Sandra Falcão (CE) que foi aprovada no concurso para ser a próxima editora-chefe da RNNC com gestão prevista para os próximos 5 anos, 2021 a 2025. Agradeço também pelo interesse e participação nesse concurso à Dra. Simone Brandão (PE) e ao Dr. Marcelo Dantas (PB). Apresentamos

nesse número, um artigo de revisão e ponto de vista sobre a inibição da neprilisina como um possível novo paradigma no tratamento da insuficiência cardíaca abordado pelo Dr. Joel Pinto (BA), cardiologista clínico e ex-presidente da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Seção Bahia. Outro artigo de revisão aborda a temática do uso de dispositivos de estimulação cardíaca artificial em pacientes oncológicos de autoria do Dr. Bráulio Pinna Júnior (BA) e sua equipe do hospital da Santa Casa da Bahia. Na sequência, temos um artigo de atualização clínica que aborda a temática do uso da ultrassonografia na prática clínica de autoria do Dr. Alexandre Negri e seu grupo do serviço de terapia intensiva do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba (UFPB). No nosso espaço cultural desse número demos destaque a uma crônica divertida de autoria do Antônio Carlos Spinelli (RN) em sua viagem à chapada Diamantina e finalizamos com a breve mensagem do nosso presidente da regional NNE, Dr. Nivaldo Filgueiras.

Abraços cordiais,
Carlos Eduardo Batista de Lima
Editor-chefe da RNNC

Inibição da Neprilisina. Um Novo Paradigma no Tratamento da Insuficiência Cardíaca?

Joel Alves Pinho Filho

Cardiologista clínico em Salvador - Bahia

Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Cardiologia – Seção Bahia

Tive a oportunidade de assistir ao desenvolvimento do tratamento da insuficiência cardíaca (IC) ao longo do século passado e nas duas décadas atuais. Não digo ter sido um privilégio, pois foram tempos difíceis. Inicialmente tínhamos digital, diurético e dieta. A clássica terapia DDD. Nossas enfermarias hospedavam até 20% de casos de intoxicação digital. Usávamos doses muito altas, de um fármaco que pouco tinha a nos oferecer nessa situação. Um aprendizado que ficou claro mais recentemente. Nas décadas de 80 e 90, surgiram os vasodilatadores e inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona¹⁻⁴.

Pudemos observar expressiva melhora clínica dos pacientes, com redução da mortalidade. Ainda nesse período, os betabloqueadores se firmaram após um trabalho exaustivo, para demover o conceito de contraindicação dessa droga na IC. Todos os fármacos, até então, foram testados contra placebo, em estudos rigorosos, que embasam nossa terapia atual. Os betabloqueadores levaram mais de uma década para serem aceitos, isso ocorrendo após importantes estudos placebo controlados⁵⁻⁹. A esse esforço, foram acrescentados aparelhos de ressincronização e desfibriladores, mais recentemente. Passamos, assim, longo tempo aprendendo e aperfeiçoando o emprego desses fármacos, que embora sejam uma dádiva, a síndrome de IC, mesmo sob tratamento, evolui, e a condição clínica do paciente deteriora. O transplante cardíaco e certos dispositivos de assistência ventricular podem interromper esse curso. Sabedores desses fatos e, em vista da alta morbimortalidade nessa condição, as pesquisas continuaram, sem grandes avanços. Assim, diferentes estudos que testaram novas abordagens no sistema neurohumoral se mostraram negativas¹⁰⁻¹⁴.

Em 2014, entretanto, foi publicado o estudo “PARADIGM-HF” parecendo ter acrescentado mais um fármaco com ação neurohormonal, agora, inibindo a Neprilisina com Sacubitril, e promovendo expressiva redução de morte e hospitalização, em cima do tratamento padrão¹⁵. Neprilisina é uma endopeptidase com função em mais de 50 substratos peptídicos, dentre eles, o peptídeo natriurético e a bradicinina, que possuem efeitos natriuréticos e vasodilatador. Sacubitril, ao inibir a neprilisina, promove um aumento da concentração de peptídeo natriurético e bradicinina, esperando-se com isso um efeito hemodinâmico e clínico expressivo.

No início de minha formação como cardiologista, tinha prazer em assistir palestras dos grandes mestres. Com o passar do tempo, passei a valorizá-los ainda mais. Entretanto, pude perceber nos últimos 20 anos, que estamos deteriorando, apesar do volume exponencial de publicações científicas, bem como no número de médicos com doutorado muito ativos nos congressos. A informação passou a ser volumosa, sendo necessário que haja uma interpretação rigorosa para separar o joio do trigo. No passado, isso era feito, selecionando a revista consultada. Atualmente, isso não é crível, pois há substancial desvio de recursos para publicação de artigos que, se analisados com rigor, não seriam publicados com o destaque recebido. Após a publicação de alguns estudos, existe o trabalho de divulgar junto à comunidade médica e à imprensa leiga os resultados obtidos, buscando envolver as pessoas, para maior consumo do produto.

Fico muito constrangido, ao presenciar, professores destacados, propalando o uso de medicamentos, por vezes sem a devida comprovação de eficácia, deixando-se influenciar pela indústria e pelo capital. Acho que a medicina perde, e, lamento muito que isso esteja ocorrendo com certa frequência.

Correspondência: Joel Alves Pinho Filho •

Av. Anita Garibaldi, 1555, Centro Médico Garibaldi, Sala 703. Federação. Salvador- Bahia. CEP 40210-750.

Fone: 71 3247-8453. Celular: 71 99967-3908

Email: joelpinho@terra.com.br

Artigo recebido em 08/07/2020. Revisado em 12/07/2020. Aprovado em 10/08/2020.

Estudos mal conduzidos, ou melhor, conduzidos de modo a evidenciar algo que não foi testado, e, em cima de uma grande jogada de *marketing* (envolvendo periódicos, médicos, pesquisadores e até a população), obter a consolidação do uso de um produto não testado de maneira adequada.

Assim, vejamos o que aconteceu com o PARADIGM-HF: esse estudo testou uma associação do sacubitril com valsartan em uma molécula única- LCZ696, versus enalapril, em pacientes ambulatoriais e com IC em classe funcional (CF) II-IV. A vasta maioria em CF II e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) igual ou menor que 40%, depois reduzida para 35%. Foram randomizados 8442 pacientes, com desfecho primário de morte por causa cardiovascular ou hospitalização por IC. O estudo foi interrompido precocemente com 27 meses, após o limite pré-especificado de benefício ser atingido, com 914 pacientes (21,8%) no grupo sacubitril/valsartan e 1117 pacientes (26,5%) no grupo enalapril (*Hazard ratio* [HR] – 0,80; 95% *interval confidence* [IC] - 0,73 a 0,87; $P < 0.001$). O PARADIGM-HF ficou conhecido como o estudo dos 20%, face a homogeneidade na redução dos desfechos, incluindo o principal.

Com base nesses resultados, houve grande comemoração e divulgação, colocando-se os efeitos obtidos, na dependência de um novo foco de atuação, qual seja, o da inibição da neprilisina¹⁶⁻¹⁹. Contudo, isso não é real, pois foi estudada uma população altamente selecionada, através da inclusão apenas de casos que suportaram tanto enalapril, quanto o LCZ696 durante um período de *run-in*. Isso, por si só, não sendo comum, já chama atenção e pode ter enviesado a população estudada. Ademais, e mais importante ainda, sacubitril não foi testado contra placebo, portanto, esse conceito carece de comprovação. O resultado evidencia que a associação sacubitril/valsartan foi melhor que enalapril nas doses empregadas. A maior eficácia do LCZ696 deveu-se ao advento do sacubitril ou ao maior bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona? Ninguém sabe responder essa questão, não sendo justo, portanto, a rápida liberação do produto, pelas agências reguladoras. Mais grave ainda, foi o rápido processo de entrada desse produto, para a lista de medicações básicas do SUS, apesar do seu alto custo.

Em pequenos estudos envolvendo pacientes com hipertensão e IC com FEVE preservada o uso do LCZ696, demonstrou superioridade nos efeitos hemodinâmicos e neurohumorais em relação ao BRA isolado^{20,21}.

Outro estudo interessante, foi o PIONNER-HF que explorou pacientes hospitalizados, com IC descompensada, submetidos ao uso de sacubitril/valsartan ou enalapril,

visando segurança, tendo como desfecho primário, o tempo para e a mudança nas concentrações de NT-proBNP, do período basal e através das semanas 4 e 8, de tratamento²². Os desfechos de segurança foram piora da função renal, hipercalemia, hipotensão sintomática e angioedema. Foram randomizados 881 pacientes, 440 para sacubitril/valsartan e 441 para enalapril. O tempo médio em redução dos níveis de NT-pro-BNP foi significativamente maior no grupo sacubitril/valsartan que no grupo enalapril; a relação média dos valores obtidos nas semanas 4 e 8 em referência ao período basal foi 0,53 para sacubitril/valsartan e 0,75 para enalapril (redução percentual de –46,7% versus –25,3%, em favor de sacubitril/valsartan (HR 0,71; IC 95%: 0,63-0,81 $p < 0.001$). A redução, se evidenciou já na primeira semana de tratamento (HR 0,76; IC 95%: 0,69-0,85). A frequência dos desfechos de segurança não diferiu entre ambos os grupos. Os autores concluíram, que entre pacientes com ICFE reduzida, hospitalizados por descompensação aguda, iniciar sacubitril/valsartan logo após a compensação, propicia maior redução nos níveis de NT-proBNP, na comparação com enalapril. Como vemos, mais um estudo, que não responde a questão básica do valor do sacubitril.

Em 2019, foi publicado o estudo PRIME, que tem uma metodologia elegante, e avaliou de maneira duplo cega o papel da associação sacubitril/valsartan contra valsartan isolado, na evolução da insuficiência mitral. Embora analisando apenas 118 pacientes, foi capaz de demonstrar maior redução da área e do volume regurgitante após 12 meses do uso S/V em comparação a valsartan isolado. Essa era a maneira de pesquisa, que queríamos ver no estudo PARADIGM-HF. Oferecer condições iguais de tratamento aos dois grupos, diferindo apenas, quanto ao uso do sacubitril. Esse é um estudo realizado na Coreia²³, financiado pela empresa Novartis, com uma amostra pequena e sem poder para avaliar desfechos duros. Qual de fato o objetivo dessa pesquisa clínica, senão dar suporte ao PARADIGM-HF.

Nesse mesmo ano, foram apresentados os resultados do estudo PARAGON-HF, que avaliou uma população de 4822 pacientes, com IC e FEVE preservada (>45%), CF II-IV, submetida ao tratamento com sacubitril/valsartan ou valsartan³⁴. Corrigiram assim, a aberração do estudo inicial, mas a confusão já foi criada e o dano estabelecido. O fato é que, não houve benefício da associação em relação a valsartan isolado. Esse resultado é semelhante aos de outros fármacos testados nessa condição e não surpreende²⁴⁻²⁷.

Outra questão que preocupa, é a possibilidade de aparecimento de demência na evolução dos pacientes usando

Artigo de Revisão

sacubitril. Junto com outras peptidases, neprilisina participa na degradação de opióides endógenos e peptídeo beta-amiloide. Existe receio que, havendo acúmulo cerebral progressivo de peptídeo beta-amiloide, se desenvolva demência, como complicação no longo prazo, já que esse parece ser um mecanismo importante em Alzheimer²⁸⁻³⁶. Esse aspecto não pode ser bem avaliado nos estudos até agora publicados. Se,

por um lado não temos condição de afirmar que a inibição da neprilisina seja benéfica no manuseio dos nossos pacientes com IC, também não podemos dizer que não seja. Assim, necessitamos com urgência, responder essa questão tão importante no momento em que nos encontramos. Colegas ilustres têm apontado deficiências do PARADIGM-HF em periódicos e congressos³⁵.

Referências

1. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1987;316(23):1429-35.
2. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*. 1991;325(5):293-302.
3. Young JB, Dunlap ME, Pfeffer MA, et al. Mortality and morbidity reduction with candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM lowleft ventricular ejection fraction trials. *Circulation* 2004;110:2618-26
4. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
5. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651-8.
6. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
7. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
8. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709-17.
9. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11-21.
10. Kuhn M. Molecular physiology of natriuretic peptide signalling. *Basic Res Cardiol* 2004;99:76-82.
11. Rademaker MT, Charles CJ, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM, Kosoglou T. Combined neutral endopeptidase and angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure: role of natriuretic peptides and angiotensin II. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;31:116-25.
12. Trippodo NC, Fox M, Monticello TM, Panchal BC, Asaad MM. Vasopeptidase inhibition with omapatrilat improves cardiac geometry and survival in cardiomyopathic hamsters more than does ACE inhibition with captopril. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999;34:782-90.
13. Kostis JB, Packer M, Black HR, Schmieder R, Henry D, Levy E. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension: the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs. Enalapril (OCTAVE) trial. *Am J Hypertens* 2004;17:103-11.
14. Packer M, Califf RM, Konstam MA, et al. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE). *Circulation* 2002;106:920-6.
15. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al., PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.
16. Simpson J, Jhund PS, Silva Cardoso J, et al. Comparing LCZ696 with enalapril according to baseline risk using the MAGGIC and EMPHASIS-HF risk scores: an analysis of mortality and morbidity in PARADIGM-HF. *J Am Coll Cardiol* 2015;66: 2059-71.
17. Luo N, Fonarow GC, Lippmann SJ, et al. Early adoption of sacubitril/valsartan for patients with heart failure with reduced ejection fraction: insights from Get With the Guidelines-Heart Failure (GWTG-HF). *J Am Coll Cardiol HF* 2017;5:305-9.
18. Fonarow GC, Hernandez AF, Solomon SD, Yancy CW. Potential mortality reduction with optimal implementation of angiotensin receptor neprilysin inhibitor therapy in heart failure. *JAMA Cardiol* 2016;1:714-7.
19. Yancy CW, Januzzi JL Jr., Allen LA, et al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 2018;71: 201-30.
20. Ruilope LM, Dukat A, B. hm M, Lacourcière Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet* 2010;375:1255-66.

21. Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2012;380:1387-95.
22. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Rationale and design of the comparison of sacubitril/valsartan versus enalapril on effect on natriuretic peptide levels in patients stabilized from an acute heart failure episode (PIONEER-HF) trial. *Am Heart J* 2018;198:145-51.
23. Kang DH, Park SJ, Shin SH, Hong GR, Lee S, Kim MS, Yun SC, Song JM, Park SW, Kim JJ. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor for functional mitral regurgitation: PRIME Study. *Circulation* 2019;139:1354-1365. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037
24. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: the CHARM Preserved Trial. *Lancet* 2003; 362: 777-81.
25. Massie BM, Carson PE, McMurray JJV, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456-67.
26. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The Perindopril in Elderly People with Chronic Heart Failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338-45.
27. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014; 370: 1383-92.
28. Malfroy B, Sweets JP, Gyon A, et al. High-affinity enkephalin-degrading peptidase in mouse brain and its enhanced activity following morphine. *Nature* 1978;276:523-6.
29. Roques BP, Fournié-Zaluski MC, Soroca E, et al. The enkephalinase inhibitor thiorphan shows antinociceptive activity in mice. *Nature* 1980;288: 286-8.
30. Erdős EG, Skidgel RA. Neutral endopeptidase 24.11 (enkephalinase) and related regulators of peptide hormones. *FASEB J* 1989;3:145-51.
31. Roques BP, Noble F, Daugé V, et al. Neutral endopeptidase 24.11: structure, inhibition, and experimental and clinical pharmacology. *Pharmacol Rev* 1993;45:87-146.
32. Vodovar N, Paquet C, Mebazaa A, et al. Neprilysin, cardiovascular, and Alzheimer's diseases: the therapeutic split? *Eur Heart J* 2015; 14(36):902-5.
33. Grimm MO, Mett J, Stahlmann CP, et al. Neprilysin and Ab clearance: impact of the APP intracellular domain in NEP regulation and implications in Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci* 2013;5:98.
34. Eckman EA, Adams SK, Troendle FJ, et al. Regulation of steady-state b-amyloid levels in the brain by neprilysin and endothelin-converting enzyme but not angiotensin-converting enzyme. *J Biol Chem* 2006;41:30471-8.
35. PARAGON-HF *N Engl J Med* 2019; 381:1609-1620
36. Correia e Rassi Jr. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 106(1):77-79

O Uso de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis Durante Tratamento Oncológico: Uma Revisão

Bráulio José Baraúna de Pinna Júnior,¹ Felipe Dourado Marques,² Mary Anny Silva Fonseca³ e Rhanniel Theodorus Villar³

Chefe do Serviço de Eletrofisiologia do Hospital da Santa Casa da Bahia¹

Residente em Eletrofisiologia e Marca-passo no Hospital da Santa Casa da Bahia²

Residente em Cardiologia no Hospital da Santa Casa da Bahia³

Introdução

Pacientes oncológicos portadores de Dispositivos Cardíacos Eletrônicos Implantáveis (DCEI) apresentam peculiaridades em relação aos dispositivos, com risco de defeitos importantes de funcionamento decorrentes da realização de exames diagnósticos e/ou durante o tratamento, como radioterapia, quimioterapia e cirurgias, com potencial de causar arritmias e/ou miocardiopatia.¹

Entre os principais defeitos definitivos que podem ocorrer em portadores de DCEI submetidos à radioterapia estão: 1) Alteração no tempo de bateria. 2) Perda de memória do dispositivo. 3) Estimulação inadequada. 4) Alteração estrutural de gerador e eletrodos nos dispositivos não compatíveis.¹

Quando um paciente evolui com arritmias importantes, deve-se considerar o tratamento específico conforme as recomendações das diretrizes de Cardio-oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Conforme o nível de gravidade do caso, pesar riscos e benefícios do tratamento quimioterápico. Esta decisão deve ser compartilhada entre o paciente e os profissionais assistentes de maneira interdisciplinar, optando pela decisão mais adequada após uma discussão detalhada caso a caso.¹⁻²

É conhecido o uso de quimioterápicos e seus efeitos deletérios na função miocárdica. Há ainda relatos de pacientes que necessitaram de implante de DCEI e descontinuação da quimioterapia durante o uso do paclitaxel e da talidomida.²

DCEI Durante Terapêutica Oncológica

Existem inúmeras opções terapêuticas para pacientes oncológicos de forma geral, e alguns destes, podem provocar danos ou interferência no funcionamento nos DCEI, como radioterapia e cirurgias.

No curso da radioterapia, devido à radiação ionizante ou

brauinterferência eletromagnética, potenciais malefícios ao funcionamento de DCEI, como *oversense* (levando a inibição da estimulação ou terapia de choque inapropriada no caso do CDI), reset e perda de dados.³ Para evitar danos com o uso desta energia, de forma geral, há o controle da dose total de radiação que o dispositivo é exposto, o nível de dependência do paciente ao DCEI e a exposição à radiação produtora de nêutrons.⁴ Faltam evidências robustas sobre como estes casos devem ser conduzidos, tendo os atuais *guidelines* se baseado em estudos unicêntricos, relatos de casos, séries de casos, bem como estudos de caso-controle retrospectivos, e ainda faltam dados com o uso de técnicas mais modernas de radioterapia. Há, por exemplo, uma nova técnica que combina a associação de radioterapia e ressonância magnética.^{4,5}

Sabe-se que a dose total de exposição do DCEI é capaz de gerar danos permanentes a estes, porém, o seu valor absoluto da energia ionizante de forma segura é divergente entre fabricantes e modelos testados. Moutoun et. al. relataram danos com 0,15 Gy, enquanto outros dispositivos toleraram até 140 Gy. A taxa de incidência também obteve importância, havendo 70% de risco de danos quando maior que 0,8 Gy/min e mínimo risco quando menor que 0,2 Gy/min.⁶ Associado à dose total e taxa de incidência da radiação, o novo *guideline American Association of Physicists in Medicine* TG-203 aponta que pode ser estimado tais valores considerando a distância do foco incidente de radiação à borda do gerador: quando for >10cm uma provável dose seria de <2 Gy sobre o dispositivo, devendo ser uma medida mais segura de pelo menos 5cm. A fim de estratificar o risco do paciente portador de DCEI, a dose total estimada <2 Gy é considerada de baixo risco nos pacientes não dependentes da estimulação artificial, devendo manter vigilância e estrita monitorização durante a irradiação e realizar telemetria antes da primeira e após a última sessão.

Correspondência: Bráulio José Baraúna de Pinna Júnior •

Serviço de Eletrofisiologia, Hospital da Santa Casa da Bahia, Avenida Joana Angélica, 79, Nazaré - Salvador - BA, 40050-001, Brasil; fone: 71 (71) 2203-9666;

Email: pinnajunior@uol.com.br

Artigo recebido em 30/07/2020. Revisado e aprovado em 10/08/2020.

Já para os indivíduos dependentes da estimulação artificial, ou estimada dose total entre 2-5 Gy, deve ser usado o modo assíncrono de estimulação (programado ou com uso de ímã) e acrescentado uma telemetria no meio do período de tratamento radioterápico, além de um seguimento mais próximo até após os 6 meses. Caso a dose total estimada seja >5 Gy, ou a utilização de energia produtora de nêutrons, independente do valor utilizado, é considerado grupo de alto risco para danos permanentes, e deve ser acrescentado aos cuidados já mencionados um eletrocardiograma e uma telemetria semanal. Em caso de cardiodesfibrilador implantável, o *guideline* recomenda desabilitar a função de choque antes das sessões em todos os grupos de risco, devido à potencialidade de interferência eletromagnética e choque inapropriado.⁵

Caso a localização do gerador interfira diretamente na recepção da energia ionizante pelas células neoplásicas, ou a expectativa da dose de radiação seja >10 Gy, é consenso entre os especialistas realocar o gerador.⁴ Porém, devem ser avaliados os riscos desse procedimento, se a proposta da radioterapia é curativa ou paliativa, características do paciente como imunossupressão, alterações na hemostasia e grau de fragilidade, tornando o reimplante mais lesivo que o próprio potencial de dano da radioterapia, principalmente com a necessidade de adição novos eletrodos, podendo as taxas de complicações variar entre 4-15%.⁶ Uma opção é a realocação ser postergada para caso ocorra dano permanente durante o curso do tratamento, podendo aguardar a sua finalização. A técnica a ser realizada, deve ser avaliada de forma individualizada, variando entre apenas reposicionamento do gerador, implante de novo sistema do DCEI no lado oposto, mantendo ou não o sistema antigo, entre outras opções.⁷

Recentemente, Brouillard et. al. descreveram a radiação com emissão de nêutrons e a alta dose total como preditores de danos a um grupo de 230 pacientes oncológicos portadores de DCEI, tendo o tipo da radiação maior impacto. Entretanto tais eventos foram relativamente incomuns e nenhum ameaçador à vida.⁸ Em concordância com dados encontrados por Malavasi et. al. com apenas 2% de incidência de mau funcionamento.⁹

Técnicas modernas de radioterapia parecem permitir maior segurança durante as sessões, uma vez que conseguem melhor modulação de intensidade e volume alvo da radiação, obtendo alta dose próxima ao dispositivo de forma segura evitando até mesmo a necessidade de realocação.¹⁰

Assim, antes do início da radioterapia em pacientes portadores de DCEI, deve ocorrer um estreito planejamento entre o arritmologista e o radioterapeuta, uma vez que

informações clínicas como nível de dependência da estimulação artificial, adequado funcionamento atual do dispositivo, monitoramento pós-irradiação, dados de intervenção como previsão de taxa de radiação/dose total, tipo de energia utilizada e potencial redução da dose terapêutica sobre o tumor devido ao gerador, são de fundamental importância para evitar danos aos DCEI e garantir um tratamento oncológico apropriado.

No tratamento oncológico cirúrgico, quando indicado em região de implante do gerador ou, ainda, na presença de complicações decorrentes desta terapêutica, faz-se necessária alternativa de outros sítios e vias de acesso para implante de dispositivos.

No caso de cirurgia oncológica, curativa ou paliativa, que envolva região de loja do gerador, pode-se optar por troca de sítio para região contralateral, como no caso de mastectomia radical. Nas situações em que não seja possível o implante contralateral em região infraclavicular, o implante de eletrodo epicárdico se torna a segunda opção, porém nestes casos há grande variação de limiares, havendo necessidade de troca ou reposicionamento de eletrodo e/ou troca de gerador por consumo elevado de bateria.

Na impossibilidade de acesso torácico, como obstrução de veia subclávia/cava ou mastectomia radical bilateral, entre outros, o implante de DCEI via femoral vem se mostrando uma opção interessante com vários relatos de casos e pequenas séries, mostrando ser factível e mantendo bom funcionamento a longo prazo, inclusive com bons resultados em crianças.^{11,12}

Em publicações mais recentes, o uso da via femoral foi utilizado para estimulação cardíaca complexa como: implante de cardiodesfibrilador implantável e ressinchronizador cardíaco. A via femoral é uma opção para aqueles pacientes que estejam impossibilitados para implante de marcapasso torácico endocárdico ou epicárdico.^{13,14}

Miocardipatia Secundária à Quimioterapia

Avanços nos tratamentos oncológicos, aumento da expectativa de vida e conseqüente envelhecimento populacional, contribuem para aumento de alterações cardíacas decorrentes da cardiotoxicidade provocada por quimioterápicos, dentre elas, destaca-se a miocardipatia.

De acordo com a Sociedade Europeia de Cardiologia, cardiomiopatia por quimioterápicos é definida como uma disfunção ventricular após quimioterapia em associação a dois fatores: queda da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) acima de 10 pontos percentuais em relação à basal e valor absoluto da FEVE < 50%.¹⁵ Segundo a I Diretriz

Artigo de Revisão

Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia, a cardiotoxicidade é classificada em grau I, se houver redução assintomática da FEVE entre 10 e 20%; grau II, se redução assintomática da FEVE em mais de 20% ou abaixo dos valores normais; grau III, se sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca.¹⁶

Atualmente existe um número considerável de opções imunoquimioterápicas, dentre elas as antraciclínicas (doxorubicina, daunorubicina, epirubicina), os agentes alquilantes (ciclofosfamida), os anticorpos monoclonais (trastuzumabe) e inibidores de tirosinquinase, que demonstraram causar disfunção ventricular esquerda.¹⁷ Os antracíclicos são os mais associados à cardiotoxicidade, são amplamente usados durante o tratamento oncológico e com alto potencial de causar lesão cardíaca.¹⁵ A cardiotoxicidade pode ocorrer de forma aguda ou crônica, podendo surgir anos após a conclusão do tratamento.¹⁸

Para acompanhamento e manejo desses pacientes, o ecocardiograma transtorácico bidimensional é o método mais utilizado para avaliar a FEVE durante e após quimioterapia.¹⁷ Estudos sugerem que para pacientes de baixo risco seja realizado o monitoramento com biomarcadores, como a troponina, ao final de cada ciclo e avaliação ecocardiográfica a cada três meses durante o tratamento. Já os pacientes considerados de alto risco, devem ser acompanhados através dos biomarcadores e avaliação ecocardiográfica após cada ciclo.¹⁹ É importante salientar que a descontinuação precoce de tratamento da insuficiência cardíaca em pacientes de alto risco não é recomendada, podendo levar a piora do quadro.¹⁷

A identificação precoce da disfunção cardíaca decorrente do uso de quimioterápicos é essencial para reduzir danos e a realização do diagnóstico adequado tem interferência direta na sobrevida. Frente à miocardiotoxicidade é necessário

iniciar medidas estratégicas para controlar os eventos adversos desenvolvidos, como a introdução de drogas de primeira linha no tratamento da insuficiência cardíaca: inibidores da enzima de conversão de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores AT2 (BRA), betabloqueadores e antagonistas da aldosterona.²⁰

Deve-se considerar possível terapia de resincronização cardíaca, dispositivo de assistência ventricular e, inclusive, transplante cardíaco nos casos em que se identifica uma disfunção cardíaca grave em fase avançada da doença (estágio D) e que mesmo após tratamento clínico otimizado, mantém sintomas, e apresentam concomitantemente critérios de cura do câncer definidos pelo oncologista, com mais de 5 anos de não recidiva da neoplasia após o tratamento.²¹

É perceptível a necessidade de diagnóstico precoce de disfunção cardíaca nesse perfil de pacientes, em alguns casos o quadro de disfunção cardíaca pode se apresentar com maior gravidade e de forma mais devastadora que a disfunção oncológica. A carência de estudos direcionados para essa população, dificulta a adesão de condutas adequadas que possam interferir de forma significativa na morbimortalidade e qualidade de vida.

Conclusão

O aumento progressivo de pacientes oncológicos portadores de DCEI e dos tratamentos específicos com quimioterapia, radioterapia e cirurgia, podem ter impacto direto no funcionamento dos dispositivos, além do potencial de cardiotoxicidade. Assim, diante de poucas evidências robustas sobre como lidar com estas situações, a estratégia terapêutica deve ser interdisciplinar e bem planejada entre oncologista, cardiologista, arritmologista e radioterapeuta, avaliando o paciente oncológico de forma individualizada.

Referências

1. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz M del P, Galas FRBC, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2011; 96(2 supl.1): 1-52.
2. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(24):2231-47.
3. Solan AN, Solan MJ, Bednarz G, Goodkin MB. Treatment of patients with cardiac pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;59(3):897-904.
4. Indik JH, Gimbel JR, Abe H, Alkmmim-Teixeira R, Birgersdotter-Green U, Clarke GD, et al. 2017 HRS expert consensus statement on magnetic resonance imaging and radiation exposure in patients with cardiovascular implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 2017 Jul;14(7):e97-e153.
5. Miften M, Mihailidis D, Kry SF, Reft C, Esquivel C, Farr J, et al. Management of radiotherapy patients with implanted cardiac pacemakers and defibrillators: A Report of the AAPM TG-203†. *Med Phys*. 2019 Dec;46(12):e757-e788

6. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, Chung MK, Uslan DZ, Borge R, et al. REPLACE Registry Investigators. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation*. 2010 Oct 19;122(16):1553-61.
7. Tajstra M, Blamek S, Niedziela JT, Gadula-Gacek E, Przybylski A, Blicharz J, et al. Patients with cardiac implantable electronic devices undergoing radiotherapy in Poland. Expert opinion of the Heart Rhythm Section of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Radiation Oncology. *Kardiol Pol*. 2019 Nov 22;77(11):1106-1116.
8. Brouillard É, Chamula M, Lavoie C, Varfalvy N, Archambault L. Radiation Therapy-Induced Dysfunction in Cardiovascular Implantable Electronic Devices. *Pract Radiat Oncol*. 2019 Jul-Aug;9(4):266-273.
9. Malavasi VL, De Marco G, Imberti JF, Placentino F, Vitolo M, Mazzeo E, et al. Radiotherapy-induced malfunctions of cardiac implantable electronic devices in cancer patients. *Intern Emerg Med*. 2019 Dec 2. 10.1007/s11739-019-02240-y
10. Gauter-Fleckenstein B, Nguyen J, Jahnke L, Gaiser T, Rudic B, Büttner S, et al. Interaction between CIEDs and modern radiotherapy techniques: Flattening filter free-VMAT, dose-rate effects, scatter radiation, and neutron-generating energies. *Radiother Oncol*. 2020 Jan 20;S0167-8140(19)33507-8.
11. Mathur G, Stables RH, Heaven D, Ingram A, Sutton R. Permanent pacemaker implantation via the femoral vein: an alternative in cases with contraindications to the pectoral approach. *Europace*. 2001 Jan;3(1):56-9.
12. Tereno Valente B, Conceição JM, Nogueira da Silva M, M Oliveira M, S Cunha P, Lousinha A, et al. Femoral approach: an exceptional alternative for permanent pacemaker implantation. *Rev Port Cardiol*. 2014 May;33(5):311.e1-5.
13. Higgins SL. Biventricular ICD Placement Percutaneously Via the Iliac Vein: Case Reports and a Review. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2017 Jul 15;8(7):2784-2789.
14. Agosti S, Brunelli C, Bertero G. Biventricular Pacemaker Implantation via the Femoral Vein. *J Clin Med Res*. 2012 Aug;4(4):289-91.
15. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Sep 21;37(36):2768-2801.
16. Kalil Filho R, Hajjar LA, Bacal F, Hoff PM, Diz Mdel P, Galas FR, et al. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia [I Brazilian Guideline for Cardio-Oncology from Sociedade Brasileira de Cardiologia]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;96(2 Suppl 1):1-52.
17. Kostakou PM, Kouris NT, Kostopoulos VS, Damaskos DS, Olympios CD. Cardio-oncology: a new and developing sector of research and therapy in the field of cardiology. *Heart Fail Rev*. 2019 Jan;24(1):91-100
18. Adão R, de Keulenaer G, Leite-Moreira A, Brás-Silva C. Cardiotoxicity associated with cancer therapy: pathophysiology and prevention strategies. *Rev Port Cardiol*. 2013 May;32(5):395-409.
19. Pinto CM, Silva DC, Pinto GH, Santos MHH. Chemotherapy and cardiotoxicity. *RevSocCardiol Estado de São Paulo* 2017;27(4):266-73.
20. Bacal F, Nussbaum ACAS, Pires PV. Tratamento da cardiotoxicidade. *RevSocCardiol Estado de São Paulo*. 2012;22(3):20-4. RSCESP (72594)-1992.
21. Piveta RB, Hajjar LA, Osella OFS, Vieira MLC, Filho RK. Cardiomiopatia Pós-quimioterapia. *Incor_09.indd 115*. 04/07/2016.

Ultrassonografia à Beira do Leito: Uma Ferramenta Útil e Efetiva na Abordagem de Pacientes Críticos Portadores da COVID-19

Alexandre Jorge de Andrade Negri, Fátima Elizabeth Fonseca de Oliveira Negri, Thiago Farias Mendonça Freitas

Serviço de Terapia Intensiva do Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, Brasil.

Suporte Financeiro e conflito de interesses:

O estudo não tem apoio financeiro.

Declaração de conflito de interesse: nenhum

Resumo

A síndrome respiratória aguda grave decorrente da pneumonia pelo coronavírus (SARS-CoV-2) possui amplo espectro de gravidade e progressão da doença, variando desde quadros assintomáticos, sintomáticos leves, chegando a quadros graves, caracterizados por acometimento pulmonar, podendo evoluir para desconforto respiratório agudo com necessidade de internação em unidades de terapia intensiva. A ultrassonografia à beira do leito (POCUS – *Point-Of-Care-Ultrasonography*) do sistema cardiopulmonar, da veia cava inferior e dos vasos profundos dos membros inferiores destaca-se no manejo dos pacientes críticos portadores da COVID-19 (coronavirus disease 2019), pois amplia a capacidade diagnóstica do exame físico, permite condutas terapêuticas direcionadas e reavaliações sequenciais, possibilitando uma assistência médica mais segura e efetiva.

Introdução

A síndrome respiratória aguda grave decorrente da pneumonia pelo coronavírus (SARS-CoV-2) teve sua origem na cidade de Wuhan, província de Hubei, na China, em dezembro de 2019. Também conhecida como COVID-19 (coronavirus disease 2019), caracteriza-se por ser altamente contagiosa e transmitida por aerossóis e gotículas. Possui um amplo espectro de gravidade e progressão da doença, variando desde quadros assintomáticos, sintomáticos leves (síndrome gripal), chegando a quadros graves, caracterizados por acometimento pulmonar, podendo evoluir para desconforto respiratório agudo com necessidade de internação em unidades de terapia intensiva.¹

Sabe-se ainda, que choque séptico, falência renal, alterações cardíacas e eventos tromboembólicos, são complicações que aumentam consideravelmente a morbimortalidade.²⁻³ Diante desse contexto, a realização da ultrassonografia à beira do leito (POCUS – *Point-Of-Care-Ultrasonography*) ou apenas, ultrassonografia focada, destaca-se no manejo dos pacientes críticos portadores da COVID-19, uma vez que funciona como

uma ferramenta que complementa a capacidade diagnóstica do exame físico tradicional, orienta conduta terapêutica, permite reavaliações sequenciais, garantindo assim uma assistência médica mais segura e efetiva.⁴

Discussão

Avaliação Ultrassonográfica do Pulmão

Quando a realização da tomografia de tórax se torna limitada, devido às condições clínicas do paciente, impossibilitando o seu deslocamento ao setor da radiologia, podemos utilizar a ecografia pulmonar para estimar a gravidade da doença.⁵

A pneumonia causada pela COVID-19 pode apresentar achados ultrassonográficos típicos, como irregularidade e espessamento pleural, presença de linhas B (figura 1), consolidações subpleurais (figura 2) e lobares, além de broncogramas aéreos (que, de acordo com o tipo, pode direcionar o diagnóstico para infecção, broncograma dinâmico, ou para atelectasia, no caso do broncograma estático). Permite

Correspondência: Alexandre Jorge de Andrade Negri •

Av. São Gonçalo, nº 416, apt. 1901; Ed. Denver; Manaíra, João Pessoa/PB; CEP 58038-330; fone: 83-993527257; 83-3247-4006; email: af.negri@gmail.com. Thiago Farias Mendonça Freitas; rua Professor Joaquim Santiago, n 89; expedicionários, João Pessoa / PB; CEP: 58041-030; fone: 83-99686-3627.

Email: thiagomendonca.med@gmail.com.

Artigo recebido em 20/07/2020. Revisado e aprovado em 10/08/2020.

Artigo de Atualização Clínica

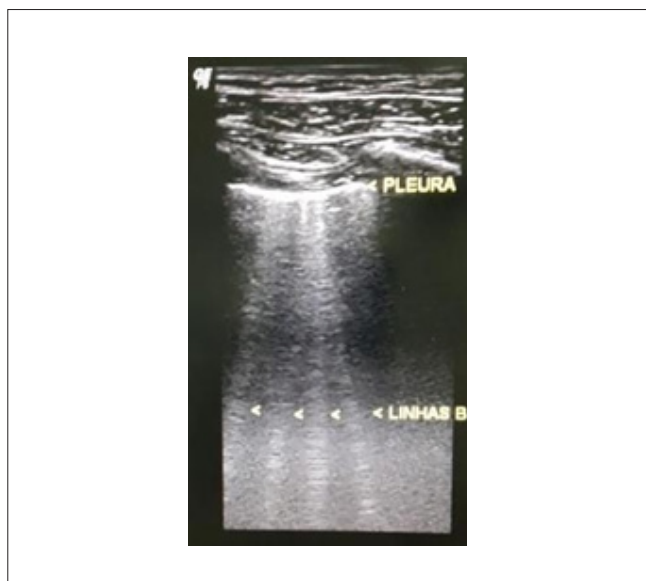


Figura 1 – Linhas B / espessamento pleural



Figura 2 – Consolidação subpleural / linha C

ainda, avaliar a presença de pneumotórax (principalmente nos pacientes que estão em ventilação com pressão positiva) e derrame pleural, sendo este último, por sua vez, menos prevalente nessa patologia.⁵

Avaliação Ultrassonográfica do Coração

A ultrassonografia cardíaca possibilita a análise funcional e anatômica do coração (figuras 3, 4 e 5), bem como a avaliação hemodinâmica não invasiva do paciente. Sabe-se que a infecção pela COVID-19 pode evoluir com complicações cardíacas e instabilidade hemodinâmica.⁴⁻⁵ Além de identificar alterações cardíacas típicas como disfunção ventricular esquerda e dilatação do ventrículo direito, decorrente de tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar (figura 5) e hipoxemia, o POCUS cardíaco demonstra, de forma precoce, a piora da função cardíaca, derrame pericárdico, hipocinesia global ou segmentar do ventrículo esquerdo que pode estar relacionada à miocardite ou mesmo à trombose coronariana.⁵⁻⁶

Avaliação Ultrassonográfica da Veia Cava Inferior (VCI)

O POCUS da VCI permite estimar de forma rápida e não invasiva a pressão venosa central e consequentemente a pressão do átrio direito (AD), facilitando a interpretação do estado volêmico do paciente e sua resposta à reposição de volume. Esse método tem como princípio a aferição do maior diâmetro da VCI (figura 6) e do colapso desta (figura 7), caracterizando a sua variabilidade durante a respiração. Utiliza-se a janela subxifoidea (subcostal) evidenciando o



Figura 3 – Ecocardiograma: corte apical 4 câmaras

AD e a entrada da VCI nesta câmara. A depender do grau de variabilidade da VCI, respeitando os índices de avaliação para pacientes em ventilação espontânea e ventilação com pressão positiva, podemos inferir se o paciente é, ou não, responsivo a volume.^{4,7}

Vale lembrar que para maior fidedignidade da situação volêmica do paciente, podemos complementar a avaliação da VCI com a ultrassonografia pulmonar procurando a presença ou não de linhas B patológicas que aparecem bem precocemente quando da presença de água pulmonar extravascular.⁸

Artigo de Atualização Clínica



Figura 4 – Ecocardiograma: corte paraesternal longitudinal do VE

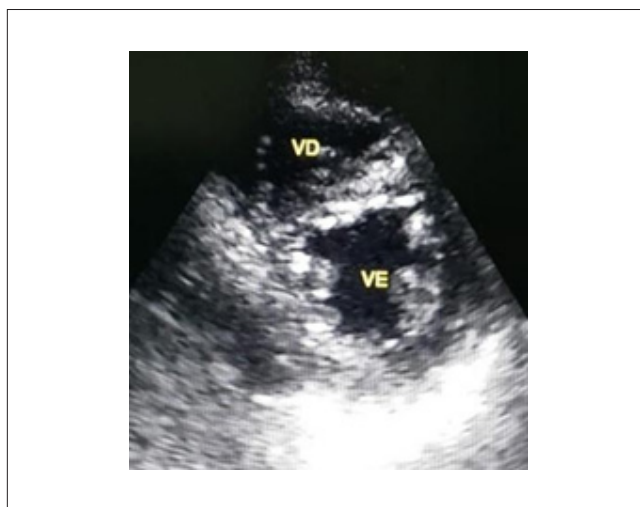


Figura 5 – Ecocardiograma: corte paraesternal transversal do VE, com septo interventricular retificado sugestivo de hipertensão pulmonar



Figura 6 – POCUS VCI: avaliação do diâmetro máximo



Figura 7 – POCUS VCI: avaliação do colapso da VCI

Avaliação Ultrassonográfica de Trombose Venosa Profunda (TVP) nos Membros Inferiores

A infecção causada pelo SARS-CoV-2 está relacionada à inflamação do sistema vascular e ao estado de hipercoagulabilidade podendo manifestar-se através de vasculite de pequenos vasos e micro/macrotrombozes de artérias e veias. O estado pró-trombótico está diretamente relacionado com elevação do D-dímero e pior prognóstico.⁹

A investigação ultrassonográfica de TVP nos membros inferiores deve ser realizada por meio da compressão das veias femorais (figura 8) e poplíteas, sendo facultativo o uso do Doppler.⁴ Assim, a combinação da ultrassonografia cardíaca (procurando sinais de sobrecarga de câmaras direitas e movimento paradoxal do septo

interventricular) e dos vasos profundos dos membros inferiores (não compressão das veias) auxilia na identificação de sinais sugestivos de tromboembolismo pulmonar.^{4,7}

Conclusão

A utilização do POCUS em pacientes portadores da COVID-19 é uma ferramenta valiosa na prática clínica da terapia intensiva, pois amplia a capacidade diagnóstica do exame físico, permite condutas terapêuticas direcionadas e reavaliações sequenciais. Dessa forma a aquisição de aparelhos ultrassonográficos próprios e o treinamento da equipe de terapia intensiva para o uso à beira do leito devem ser considerados, já que possibilitam uma assistência mais segura e efetiva.

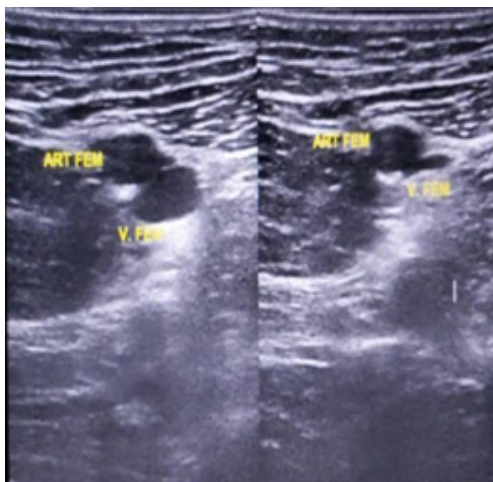


Figura 8 – USG de vasos profundos do membro inferior / Teste da compressão da veia femoral

Referências

1. Tu Y-F, Chien C-S, Yarmishyn AA, Lin Y-Y, Luo Y-H, Lin Y-T, et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int J Mol Sci* [Internet]. 10 de abril de 2020 [citado 20 de junho de 2020];21(7). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7177898/>
2. Strabelli TMV, Uip DE. COVID-19 e o Coração: COVID-19 e o Coração. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2020 [citado 20 de junho de 2020]; Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/portal/abc/portugues/aop/2020/AOP_2020-0209.pdf
3. Reis PEO, Lima MCB, Reis PEO, Lima MCB. Podemos atuar preventivamente para evitar que os pacientes portadores de COVID-19 evoluam de forma mais grave? *J Vasc Bras* [Internet]. 2020 [citado 20 de junho de 2020];19. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1677-54492020000100702&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
4. Mariz J, Silva R, Romano M, Gaspar A, Gonçalves AP, Silva JP, et al. Ecografia à Cabeceira do Doente na Medicina Interna: Uma Mudança de Paradigma na Avaliação do Doente Agudo. *Med Interna*. dezembro de 2018;25(4):309–19.
5. Johri AM, Galen B, Kirkpatrick JN, Lanspa M, Mulvagh S, Thamman R. ASE Statement on Point-of-Care Ultrasound during the 2019 Novel Coronavirus Pandemic. *J Am Soc Echocardiogr*. junho de 2020;33(6):670–3.
6. The Spectrum of Cardiac Manifestations in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - a Systematic Echocardiographic Study. | *Circulation* [Internet]. [citado 22 de junho de 2020]. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047971>
7. Medicina intensiva: Abordagem prática (9788520459997) by Luciano César Pontes ... [Internet]. [citado 1 de julho de 2020]. Disponível em: https://www.bookfinder.com/search/?author=&title=&lang=any&new_used=*&destination=br¤cy=BRL&binding=*&isbn=ISBN-10%3A+8520459994&keywords=&minprice=&maxprice=&publisher=&min_year=&max_year=&mode=advanced&st=sr&ac=qr
8. Lee CW, Kory PD, Arntfield RT. Development of a fluid resuscitation protocol using inferior vena cava and lung ultrasound. *J Crit Care*. 2016;31(1):96-100. doi:10.1016/j.jcrc.2015.09.016
9. Reis PEO, Lima MCB, Reis PEO, Lima MCB. Can we manage prophylactic therapy in COVID-19 patients to prevent severe illness complications? *J Vasc Bras* [Internet]. 2020 [citado 1 de julho de 2020];19. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1677-54492020000100702&lng=en&nrm=iso&tlng=pt

Resultado do I Concurso para Editor-Chefe da Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Recentemente lançamos o edital para o concurso como editor chefe da revista da sociedade Norte Nordeste de Cardiologia e nesta oportunidade tivemos a inscrição de 3 colegas de grande representação na nossa cardiologia, aqui listados em ordem alfabética:

- Marcelo Dantas Tavares de Melo -PB
- Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão - CE
- Simone Cristina Soares Brandão - PE

No último dia 14 de agosto a banca do concurso, constituída pelos professores Gilson Soares Feitosa, Antônio Carlos Sobral Sousa e Aristóteles Comte de Alencar Filho

reuniu-se virtualmente e decidiram após análise curricular conforme regido no edital, que a vencedora do concurso foi a Dra Sandra Falcão, que assumirá a partir de 01/01/2021. Agradecemos muito a participação dos colegas inscritos neste processo seletivo.

Cordialmente,

Nivaldo Menezes Filgueiras Filho

Presidente da Sociedade Norte Nordeste de Cardiologia

Luiz Eduardo Fonteles Ritt

Diretor Científico da Sociedade Norte Nordeste de Cardiologia

Rock na Chapada

Antônio Carlos de Souza Spinelli

Confesso que por minha cabeça não passava a ideia de visitar a Chapada Diamantina, sempre que pensava na Bahia me atraía os encantos do seu litoral e invariavelmente meus roteiros terminavam na Praia do Forte, em Itaparica, Mangue Seco ou Salvador mesmo.

Naquele ano, já se passaram 15 Janeiros, resolvi atender aos insistentes apelos da minha mulher e fui lá. Levei a tiracolo minha mãe, uma adoradora do turismo ecológico e rural. Instalados em Lençóis, uma cidade histórica e bastante simpática, talvez a capital da Chapada Diamantina, partimos para nossos passeios. Visitamos cachoeiras, grutas, lagos e outras atrações da região.

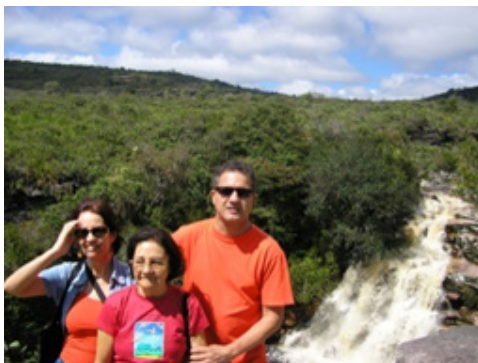
Na segunda noite da nossa estadia no local fomos circular, vagar pelas ruas da cidade. Encontramos a Rua da Baderna, uma estreita via só para pedestres, repleta de bares e restaurantes com mesas do lado de fora. Era sexta-feira e a rua estava abarrotada de turistas e moradores locais. Como eu estava caminhando um tanto relaxado demais, quase esbarro em um transeunte. Ao tentar me desculpar acreditei tratar-se de uma pessoa do meu relacionamento, seu rosto era muito familiar. Quando me preparei para uma saudação mais efusiva, ele indiferente acenou e seguiu seu caminho no meio da multidão. Fiquei intrigado e buscava constantemente nas caixas da minha memória quem seria aquele personagem.

Cheguei a imaginar que fosse um ator da televisão. Minha dúvida foi esclarecida na manhã seguinte quando um guia turístico foi ao nosso encontro para mais um dia de trilhas e passeios. Ao mencionar a dúvida que me ocorrera, ele prontamente respondeu:

- É o Led Zeppelin, ele tem uma casa aqui em Lençóis. Quando não está em Londres fica aqui o tempo todo. É seu refúgio espiritual.

Tudo estava elucidado. Na noite anterior eu tinha me deparado com Jimmy Page, o fabuloso guitarrista do Led Zeppelin, uma das bandas mais influentes da história do Rock. Não precisa fazer um esforço muito grande para adivinhar que naquele dia o roteiro previsto foi totalmente modificado. Foi permutado por uma peregrinação aos locais frequentados pelo músico, num estabelecimento que era um misto de café e bar, passei uma boa parte da tarde saboreando umas cervejas e contemplando pôsteres e raros objetos dos componentes da banda. No local recebi a informação que o proprietário mantinha uma estreita amizade com Jimmy.

Ao regressar para Natal me tornei um potencial admirador das belezas naturais da Chapada Diamantina, mas nada marcou tanto essa viagem para mim quanto a noite que quase esbarro num Led Zeppelin.



Mensagem do Presidente do Congresso

Prezados colegas cardiologistas,

Ao longo deste primeiro semestre tivemos muitos desafios em virtude da pandemia, mas alguns objetivos traçados foram alcançados.

Desde o início da nossa gestão conseguimos manter um programa de educação continuada através de uma série de webinars contando com o apoio da indústria farmacêutica, a quem desde já agradeço e até o final de 2020 teremos 8 eventos. Nesta série contamos com palestrantes e debatedores de todo Norte Nordeste do país, tendo tido o apoio de todos os presidentes das regionais.

Um outro marco alcançado neste ano foi o lançamento do edital para concurso do novo editor-chefe da revista da sociedade. O Prof. Dr. Gilson Feitosa presidiu a banca que anunciou oficialmente o resultado deste concurso, cuja vencedora foi a Dra. Sandra Falcão do estado do Ceará, que assumirá a partir de janeiro de 2021. Nesta oportunidade não poderia deixar de registrar o nosso agradecimento ao Prof. Dr. Carlos Eduardo Lima pelo inestimável trabalho à frente da nossa revista nos últimos anos.

Agradeço imensamente a minha diretoria e aos presidentes das regionais do Norte Nordeste de Cardiologia pelo apoio neste primeiro semestre.

Abraços fraternos,

Nivaldo Filgueiras

Presidente da sociedade norte nordeste de cardiologia