

Editorial

Artigo de Revisão

Insuficiência Cardíaca: Papel da Terapia de Ressincronização Cardíaca em Classe Funcional I e II (NYHA)

Artigo Comentado

Efeitos da Aspirina para a Prevenção Primária em indivíduos com *Diabetes Mellitus*: o estudo ASCEND

Mensagem da Presidente da Comissão Científica do Congresso

Mensagem da Presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia

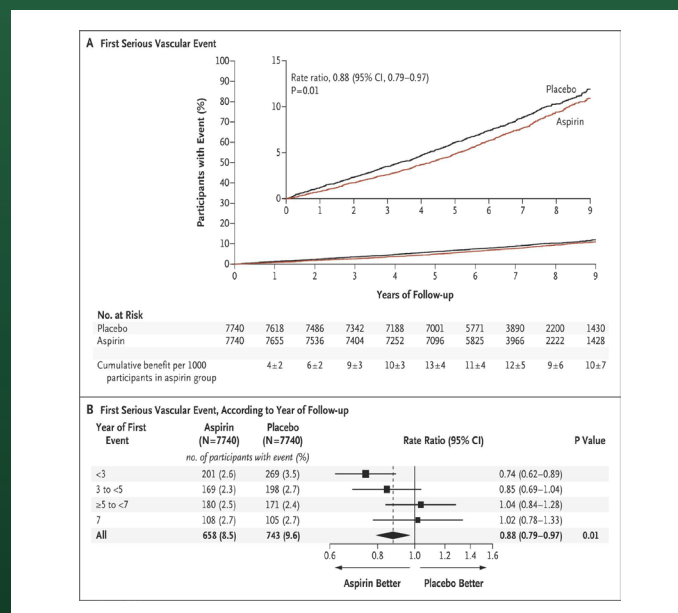


Figura 1 – Primeiro evento vascular sério durante o seguimento.



Sociedade
Norte - Nordeste
de Cardiologia

Revista Norte Nordeste de Cardiologia

Volume 9, Nº 3, Julho/Agosto/Setembro 2019

Índice Remissivo

Editorial

CARLOS EDUARDO BATISTA DE LIMA

.....página 01

Artigo de Revisão

Insuficiência Cardíaca: Papel da Terapia de Ressincronização Cardíaca em Classe Funcional I e II (NYHA)

GUSTAVO GOMES TORRES

.....página 02

Artigo Comentado

Efeitos da Aspirina para a Prevenção Primária em indivíduos com *Diabetes Mellitus*: o estudo ASCEND

MARJORIE DESIRÊE M. MASCARENHAS, GILSON SOARES FEITOSA-FILHO

.....página 06

Mensagem da Presidente da Comissão Científica do Congresso

Comunicação de trabalhos realizados e convocação ao congresso

CLAUDINE MARIA ALVES FEIO

.....página 09

Mensagem da Presidente da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia

Compromisso e atitude na gestão da sociedade NNE de Cardiologia

MARIA ALAYDE

.....página 10

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

Coeditores

Cardiologia Clínica	Edval Gomes dos Santos Junior	CE
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 ROBERTO MARTINS - CE
CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE MORAES - E
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
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 BEZERRA NETO - PI
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
WANEMMAN ANDRADE - BA
WESLEY DUÍLIO SEVERINO DE MELO - PA
WILSON OLIVEIRA JUNIOR - PE

Diretoria da Sociedade Norte e Nordeste Biênio 2018/2019

PRESIDENTE

MARIA ALAYDE MENDONÇA

VICE-PRESIDENTE

BRIVALDO MARCKMAN FILHO

DIRETOR ADMINISTRATIVO

MAURO JOSÉ OLIVEIRA GONÇALVES

DIRETOR FINANCEIRO

RUI ALBERTO DE FARIA FILHO

DIRETOR DE COMUNICAÇÃO

CARLOS EDUARDO BATISTA LIMA

DIRETOR DE QUALIDADE ASSISTENCIAL

REGINA COELI MARQUES

DIRETOR CIENTÍFICO

ISABEL CRISTINA BRITTO GUIMARÃES

CONSELHO FISCAL:

IVAN ROMERO RIVERA; FRANCISCO DE ASSIS COSTA;

ALEXSANDRO FAGUNDES

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

Presidentes Estaduais 2018/2019

REGIÃO NORDESTE

ALAGOAS

EDVALDO FERREIRA XAVIER JÚNIOR

BAHIA

EMERSON DA COSTA PORTO

CEARÁ

MARIA TEREZA SÁ LEITÃO RAMOS BORGESS

MARANHÃO

ALDRYN NUNES CASTRO

PARAÍBA

FÁTIMA ELIZABETH FONSECA DE OLIVEIRA NEGRI

PERNAMBUCO

AUDES MAGALHÃES FEITOSA

PIAUI

LUIZA MAGNA DE SÁ CARDOSO JUNG BATISTA

RIO GRANDE DO NORTE

SEBASTIÃO VIEIRA DE FREITAS FILHO

SERGIPE

SHEILA CRISTINA TONHEIRO FERRO DA SILVA

REGIÃO NORTE

AMAZONAS

JOÃO MARCOS BEMFICA BARBOSA FERREIRA

PARÁ

MOACYR MAGNO PALMEIRA

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 amigos da Sociedade Brasileira de Cardiologia / Regional Norte-Nordeste,

Nessa edição teremos a participação do Dr. Gustavo Torres que é especialista em estimulação cardíaca artificial do Hospital universitário da UFRN e nos brindou com uma revisão sobre o papel da terapia de ressincronização cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca em fases menos avançadas da doença, incluindo aqueles em classe funcional II. Adicionalmente, o Dr. Gilson Feitosa Filho juntamente com a Dra. Marjorie Desirèe, ambos do Hospital Santa Izabel - Santa Casa da Bahia, nos apresentam um artigo comentado sobre os efeitos da aspirina na prevenção primária de eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes. Na sequência

teremos as mensagens informativas da Dra. Claudine Feio que é presidente da comissão científica do congresso e da nossa incansável presidente da regional Dra. Maria Alayde sobre o nosso XXXIX Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia, que será realizado no Centro de Convenções Hangar, na cidade de Belém do Pará, concomitante ao XXVIII Congresso Paraense de Cardiologia. Desejo aos organizadores do congresso muito sucesso e que seja um momento de reforçar as amizades e de crescimento científico a todos. Até lá!

Grande abraço,

Carlos Eduardo Batista de Lima

Editor da RNNC

Insuficiência Cardíaca: Papel da Terapia de Ressincronização Cardíaca em Classe Funcional I e II (NYHA)

Gustavo Gomes Torres

Membro Habilitado em Estimulação Cardíaca Artificial pela SBCCV; Serviço de Arritmias e Marca-passo do HUOL/UFRN, Natal, RN

A insuficiência cardíaca (IC) se constitui na via final comum das enfermidades cardiovasculares não tratadas. Com o envelhecimento populacional e a maior taxa de sucessos em tratamentos clínicos e intervenções nas doenças cardiovasculares, a prevalência da IC na população geral aumentou e esta tendência se projeta para os próximos anos.

O risco em determinados grupos populacionais do desenvolvimento de IC pode ser elevado, chegando a 20% em pessoas acima dos 40 anos de idade. São centenas de milhares de novos casos por ano com uma taxa não desprezível de admissões hospitalares, que podem atingir até 25% de reinternações em um ano⁽¹⁻²⁾.

Os custos relacionados à IC, de bilhões de reais por ano, se devem em grande parte às despesas hospitalares⁽³⁾. A internação hospitalar representa uma grande fatia no custo global da IC. Grande percentual dos leitos cardiovasculares do SUS com ocupados por pacientes descompensados.

Neste cenário, a terapia de ressincronização cardíaca (TRC) surge como um importante adjuvante no tratamento destes pacientes. Classicamente indicada para pacientes com importante disfunção de ventrículo esquerdo (VE), complexos QRS alargados no eletrocardiograma (ECG) de base e sintomáticos a despeito de terapia clínica otimizada, com pelo menos 3 meses de tratamento medicamentoso.

Esta indicação clássica abrange pacientes em Classe Funcional (CF) III e IV de IC nos critérios da *New York Heart Association* (NYHA), ou seja, nos cenários de acentuada limitação ou incapacidade para a realização de atividades físicas.

Hoje a TRC é um método consolidado no arsenal terapêutico da IC, com benefícios do ponto de vista clínico e melhora de sobrevida destes pacientes. A consolidação do procedimento no arsenal terapêutico da IC se deveu a realização de grandes estudos clínicos⁽⁴⁻¹⁴⁾.

Na prática clínica surge, do ponto de vista prático, o questionamento se não estamos restringindo os benefícios da ressincronização cardíaca a pacientes em estágio avançado, deixando de atuar em estágios mais precoces.

Podemos ampliar os benefícios da ressincronização a pacientes em classe funcional menos avançada? Temos dados consistentes que analisem esta população

em CF I e II? O acréscimo da TRC neste grupo é procedimento custo efetivo?

Vários artigos e estudos de grande impacto tiveram por objetivo avaliar a ressincronização em pacientes em CF I e II de IC. Dos clássicos estudos que sedimentaram a aplicação da TRC na IC, alguns destes englobam pacientes das classes funcionais I e II de IC^(6,9,10,11,12).

Neste artigo de revisão discutiremos alguns destes, esperando fornecer subsídios para a resposta aos questionamentos acima citados.

O MADIT-CRT trial⁽¹¹⁾ avaliou quase 2 mil pacientes com cardiopatia isquêmica e não isquêmica, em CF I e II, para comparação entre Cardiodesfibrilador (CDI) e CDI associado a TRC. Os pacientes tinham indicação clássica para TRC em seguimento de 2,4 anos com um *endpoint* primário de mortalidade por qualquer causa ou evento de IC não fatal.

Os pacientes em CF I foram apenas pacientes isquêmicos, representando em torno de 15% da amostragem nos dois grupos. Pacientes em CF III e IV foram 10% dos avaliados.

Na análise de subgrupos o benefício da ressincronização cardíaca foi mais evidente nos pacientes acima de 65 anos, na CF II e naqueles com complexos QRS acima de 150 milissegundos (ms). Não houve diferença em relação a etiologia da cardiopatia.

A TRC não agregou benefícios em relação à mortalidade total, com redução de parâmetros volumétricos e melhora de Fração de Ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE).

Como conclusões, os autores afirmam que a TRC combinada com CDI diminui o risco de eventos cardíacos em pacientes relativamente assintomáticos com baixa FEVE e complexos QRS alargados.

O REVERSE trial⁽¹⁰⁾ avaliou 610 pacientes em CF I e II, com complexos QRS maiores que 120 ms e FEVE < 40%. Os mesmos foram randomizados para TRC com ou sem CDI associado. A ressincronização cardíaca foi acionada (Grupo ON, 419 pacientes) ou não (Grupo OFF, 191 pacientes). O Seguimento foi de 12 meses e se avaliou como *endpoint* primário a resposta clínica composta (melhora / não mudou / piora). Em relação à população analisada, houve predominância de pacientes em CF II nos dois grupos

(superior a 80%). Da mesma forma, mais de 80% dos pacientes receberam o CDI nos dois grupos. A proporção de pacientes isquêmicos foi balanceada em relação aos não isquêmicos. Neste estudo, os pacientes que mais se beneficiaram da função TRC ligada foram aqueles em CF II e portadores de cardiopatia não isquêmica, com melhora de volume VE ($p < 0,0001$) e tempo até a primeira hospitalização ($p = 0,03$). Como conclusões, os autores afirmam que a TRC reduz risco de hospitalização por IC e melhora estrutura ventricular e função de VE em pacientes de CF I e II. Pontos a destacar neste estudo são o seguimento relativamente curto e o *endpoint* primário eminentemente clínico. Isto talvez explique a grande quantidade de publicações, com análise de dados do estudo, principalmente em relação a evolução de parâmetros estruturais quando a TRC estava ativada^(15,16).

Vários estudos originados da população global. Todos estes demonstraram importante melhora em parâmetros estruturais. Avaliações a mais longo prazo dos benefícios, com análise em 5 anos de seguimento, também foram publicadas^(17,18) mostrando a manutenção dos benefícios verificados. Análises de custo efetividade⁽¹⁹⁾ mostraram alguns pontos de interesse: a TRC associada ou não ao CDI são opções altamente custo efetivas quando comparadas a CDI e tratamento clínico otimizado; a TRC associada ao CDI é custo efetiva quando comparada a TRC isolada; a estratégia de implante precoce (CF II) tem custos semelhantes ao implante em CF mais avançadas.

Este último ponto merece reflexão no sentido de que o implante mais precoce da TRC ou a sua adição ao CDI em CF II não aumenta os custos do tratamento, muito provavelmente pelos seus impactos de melhora clínica e redução de custos hospitalares.

Dois anos após a publicação dos primeiros dados de REVERSE, foram disponibilizados os resultados do RAFT trial⁽¹²⁾, com maior número de pacientes (1798) e seguimento maior (40 meses). Este estudo não avaliou pacientes em CF I, admitindo aqueles com complexos QRS > 120 ms ou > 200 ms no caso daqueles com ritmo de marca-passo prévio. Foram randomizados para implante de CDI ou CDI associados a TRC. O *endpoint* primário de mortalidade por qualquer causa ou hospitalização por IC. Diferente dois estudos anteriores citados, a proporção de pacientes isquêmicos foi maior nos dois grupos (em torno de 65%). Apesar de não englobar pacientes em CF I e de ter os de CF III, os pacientes em CF II foram a maioria (80%).

Na análise de subgrupos, os maiores benefícios foram verificados nos pacientes em CF II, nos maiores de 65 anos,

nos pacientes isquêmicos e naqueles com QRS próprio maior que 150 ms.

O estudo RAFT nos apresenta alguns dados interessantes. Houve melhora em relação à mortalidade total com a adição da TRC. Ao lado deste dado positivo a favor da TRC, houve aumento no número de eventos adversos relacionados diretamente ao procedimento. O que a princípio não constitui em um impeditivo a TRC, visto a maior complexidade do procedimento, com obviamente maiores possibilidades de complicação. Os autores concluem que em pacientes em CF II e III, a adição da TRC reduz taxas de morte e hospitalização por IC. Porém, esta melhora é acompanhada de mais eventos adversos. Pela grande proporção de pacientes em CF II, consideramos válida a análise deste estudo no tema proposto. Outros estudos merecem menção, como o CONTAK-CD⁽⁴⁾, que também demonstrou benefícios da TRC englobando pacientes em CF II. Na seleção se incluíram também pacientes em CF III e IV.

O estudo MIRACLE ICD⁽⁵⁾ foi mais um com dados positivos a favor da TRC. Este incluiu apenas pacientes em CF II, com um número de pacientes avaliados menor do que os citados anteriormente. Revisões sistemáticas e meta-análises a respeito do tema foram realizadas e publicadas por conceituados grupos em variadas revistas científicas.

Em 2011, duas das mais relevantes revisões foram publicadas no *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*⁽²⁰⁾ e no *Journal of the American College of Cardiology* (JACC)⁽²¹⁾. A primeira conclui que entre pacientes com CF II, a TRC reduz mortalidade e o risco de eventos clínicos de IC. Induz o remodelamento reverso e diminui a progressão dos sintomas de IC. A revisão do JACC nos diz que a TRC reduz mortalidade, hospitalização e melhora FEVE na IC CF I/II. Embora haja redução de hospitalização na CF I, neste subgrupo deve se considerar o risco benefício do procedimento.

Estas revisões se baseiam principalmente nestes estudos discutidos ao longo deste artigo. O ponto interessante nesta última é a ênfase dada a observância do risco benefício da realização do procedimento, em relação a possibilidade de maiores complicações inerentes ao procedimento de cateterização do seio coronário, ou método ouro para o funcionamento da TRC.

A meta-análise mais recente foi publicada em 2017⁽²²⁾, acrescentando alguns artigos mais recentes, porém nenhum novo artigos com o peso e o impacto dos que discutimos nesta publicação. Concluem os autores que a TRC em pacientes com IC CF I e II resultam em melhora da função cardíaca, diminuição da progressão da IC e tendência de redução de mortalidade em seguimento de curto e longo prazo.

Artigo de Revisão

Como uma visão geral sobre o tema, nos parece nítida a diferença de evidências de benefícios da TRC quando tratamos das duas CF em questão.

Os dados existentes nos fazem considerar a TRC como opção válida bem respaldada para os pacientes em CF II. Por outro lado, não temos nenhuma consistência em evidências de indicação rotineira nos pacientes em CF I.

A melhoria dos materiais relacionados a cateterização do seio coronário; a diminuição dos custos relacionados aos materiais envolvidos; a difusão do método com melhores resultados e diminuição de complicações em grupos com bom volume de procedimentos, nos levam a considerar como factível a ampliação dos benefícios da TRC para os pacientes em CF II.

Outro ponto a considerar é a subjetividade envolvida na classificação funcional da NYHA. Se por um lado em um grupo de pacientes nos parece fácil a determinação da classe funcional, a diferença entre classe funcional II e III pode ser difícil em uma parcela dos pacientes.

Neste sentido, seria interessante pensar em uma indicação baseada em estágios de IC, validada pelo *American College of Cardiology* e *American Heart Association*.

A classificação em estágios nos leva a reflexões interessantes. É acrescentado o Estágio A, que são os pacientes com alto risco

do desenvolvimento de cardiopatia, mas ainda sem doença estrutural do coração.

Se nós pensamos em benefícios de elevado impacto na melhoria de sobrevida na população geral, é na verdade neste grupo que devemos atuar, além de melhoria dos hábitos gerais e tratamento clínico efetivo.

O estágio B corresponde a CF I da NYHA. Já o estágio C engloba os pacientes sintomáticos da CF II e III, correspondendo o estágio D a CF IV. Os estágios de IC, além de nos chamarem atenção para o real problema, visto que a IC não é uma doença, e sim a consequência de doenças ou quadros cardiovasculares não adequadamente tratados, também diminui a subjetividade da classificação funcional da NYHA. A Ressincronização cardíaca é uma área relativamente nova na estimulação cardíaca artificial, e como tal, em constante evolução. A nossa visão sobre a TRC mudou nos últimos anos. O método cada vez mais se torna usual em serviços especializados.

A melhora clínica nos respondedores, que são a grande maioria dos pacientes, é rápida, o que gratifica os profissionais envolvidos e nos estimula a cada vez mais definir o grupo ideal de pacientes para a ressincronização. Dito isto, talvez devamos indicar a TRC para pacientes em estágio C e D da IC. Pelos dados expostos, este raciocínio nos parece bem adequado.

Referências

1. Ponikowski, P; Voors, A; Anker, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Journal of Heart Failure* 2016;18: 891-975.
2. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on Cardiac Pacing and Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34: 2281-329.
3. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Implantable cardioverter defibrillators and cardiac resynchronisation therapy for arrhythmias and heart failure. Technology appraisal guidance. Published: 25 June 2014 nice.org.uk/guidance/ta314.
4. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;346:1845-53.
5. Young JB, Abraham WT, Smith AL, et al. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure: the MIRACLE ICD Trial. *JAMA* 2003;289:2685-94.
6. Higgins SL, Hummel JD, Niazi IK, et al. Cardiac resynchronization therapy for the treatment of heart failure in patients with intraventricular conduction delay and malignant ventricular tachyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1454-9.
7. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539-49.
8. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140-50.
9. Abraham WT, Young JB, Leon AR, et al. Effects of cardiac resynchronization on disease progression in patients with left

ventricular systolic dysfunction, an indication for an implantable cardioverter- defibrillator, and mildly symptomatic chronic heart failure. *Circulation* 2004;110:2864–8.

10. Linde C, Abraham WT, Gold MR, et al. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptom- atic heart failure patients and in asymptomatic pa- tients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52: 1834–43.
11. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Cardiac resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361: 1329–38.
12. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac-resynch- ronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–95.
13. Curtis AB, Worley SJ, Adamson PB, et al, Biventric- ular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block (BLOCK HF) Trial Investigators. Biventricular pacing for atrioventricular block and systolic dysfunction. *N Engl J Med* 2013;368:1585–93.
14. Ruschitzka F, Abraham WT, Singh JP, et al. Cardiac resynchronization therapy in heart failure with a Narrow QRS complex. *N Engl J Med* 2013;369:1395–405.
15. Gold, M; Daubert, C et al. The effect of reverse remodeling on long-term survival in mildly symptomatic patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: Results of the REVERSE study. *Heart Rhythm* 2015;12:524–530.
16. Sutton, M; Linde, C; Gold, R et al. Left Ventricular Architecture, Long-Term Reverse Remodeling, and Clinical Outcome in Mild Heart Failure With Cardiac Resynchronization. Results From the REVERSE Trial. *J Am Coll Cardiol HF* 2017;5:169–78.
17. Linde, C; Gold, M; Abraham, W et al. Long-term impact of cardiac resynchronization therapy in mild heart failure: 5-year results from the REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction (REVERSE) study. *European Heart Journal* doi:10.1093/eurheartj/eh160.
18. Gold, M; Daubert, C; Abraham, W et al. The effect of reverse remodeling on long-term survival in mildly symptomatic patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: Results of the REVERSE study. *Heart Rhythm* 2015;12:524–530.
19. Gold, M; Padhiar, A; Mealing, S et al. Economic Value and Cost-Effectiveness of Cardiac Resynchronization Therapy Among Patients With Mild Heart Failure. Projections From the REVERSE Long-Term Follow-Up. *JACC: HEART FAILURE* 2017; 5: 204-212.
20. Santangeli P; Di Biase L; Pelargonio G et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure: a systematic review and meta-analysis *J Interv Card Electrophysiol* (2011) 32:125-135.
21. Adabag, S; Roukoz, H; Anand, I et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Minimal Heart Failure - A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC* 2011; 58(9): 935-41.
22. Sayegh, A; Mirhosseini, S; Bondarabadi, A et al. Meta-analysis Cardiac resynchronization therapy in patients with mild heart failure is a reversal therapy. *Indian Heart Journal* 69 (2017) 112–118.

Efeitos da Aspirina para a Prevenção Primária em indivíduos com Diabetes Mellitus: o estudo ASCEND.

Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus.

Marjorie Desirée M. Mascarenhas, Gilson Soares Feitosa-Filho

Hospital Santa Izabel – Santa Casa da Bahia

N Engl J Med 2018; 379: 1529–39.¹

É bem estabelecido o benefício da utilização da aspirina como prevenção secundária de doenças cardiovasculares.² Porém, o uso da aspirina como prevenção primária de eventos cardiovasculares é controverso e vem sendo objeto de estudo para identificação do real benefício e potenciais riscos em sua administração.

Em agosto de 2018, foi publicado o estudo ASCEND (O Estudo de Eventos Cardiovasculares em Diabetes) com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da aspirina (100mg/dia), em comparação a placebo, em pacientes diabéticos sem manifestação de doença cardiovascular.

O ASCEND foi um estudo multicêntrico, randomizado, prospectivo, duplo-cego e placebo controlado. Foi conduzido pela Universidade de Oxford, e as análises foram realizadas de acordo com o princípio de intenção de tratar.

Foram incluídos neste estudo homens e mulheres com pelo menos 40 anos, portadores de Diabetes Mellitus (independentemente do tipo de Diabetes) e sem conhecimento de doença cardiovascular.

Foram excluídos aqueles pacientes com indicação clara de aspirina, contraindicação à aspirina e com condições clínicas significantes que poderiam limitar a adesão do regime em 05 anos.

Baseado numa taxa de eventos de 1,2-1,3% ao ano, o estudo foi desenhado com poder estatístico de 90% para detectar uma diferença de 15% entre os grupos de tratamento no risco de um evento vascular grave. O tempo de seguimento foi de 7,4 anos e a população do estudo foi de 15.480.

Desfecho primário de eficácia foi: IAM não fatal, AVC não fatal (excluindo hemorragia intracraniana), AIT e morte de qualquer causa vascular (excluindo hemorragia intracraniana). Desfecho primário de segurança: Hemorragia intracraniana, evento hemorrágico em olho, sangramento gastrointestinal e sangramento grave. Foram desfechos secundários: componentes individuais do desfecho

primário, câncer do trato gastrointestinal ou qualquer procedimento arterial de revascularização.

Durante o período de intervenção programado, o desfecho primário de eficácia ocorreu de forma significativamente menor nos participantes do grupo aspirina quando comparado ao grupo placebo (658 [8,5%] vs. 743 [9,6%]; Rate Ratio, 0,88; IC 95%, 0,79 a 0,97; P = 0,01), figura 1.

Em compensação, no grupo aspirina houve maior incidência de sangramento do tipo maior, em comparação com o grupo placebo, (314 participantes [4,1%] vs. 245 [3,2%]; 1,29; IC95%, 1,09 a 1,52; P = 0,003). O sangramento gastrointestinal foi o maior responsável pelo aumento da incidência de sangramento. Porém, quando se analisa a incidência de eventos hemorrágicos fatais percebe-se que ele foi semelhante entre o grupo aspirina e o grupo placebo.

O estudo também destaca que o uso de baixas doses de aspirina não resultou em menor risco de câncer do trato gastrointestinal ou outro tipo de câncer no seguimento médio de 7,4 anos.

Comentários

Por décadas, a aspirina vem sendo prescrita como prevenção primária de eventos cardiovasculares a despeito de evidências díspares quanto a seu real risco e benefício.²

O estudo ASCEND abordou desfechos de eficácia e também de segurança, trazendo o benefício líquido da medição. O resultado foi que 91 pacientes devem ser tratados para evitar um evento vascular sério, enquanto que a cada 112 tratados ocorre um evento de sangramento maior. A partir desses resultados, torna-se necessário destacar alguns pontos.

Os estudos anteriores responsáveis pela validação de aspirina como profilaxia primária para eventos cardiovasculares ocorreram em um cenário em que a taxa de tabagismo era elevada, o controle adequado da pressão arterial não era

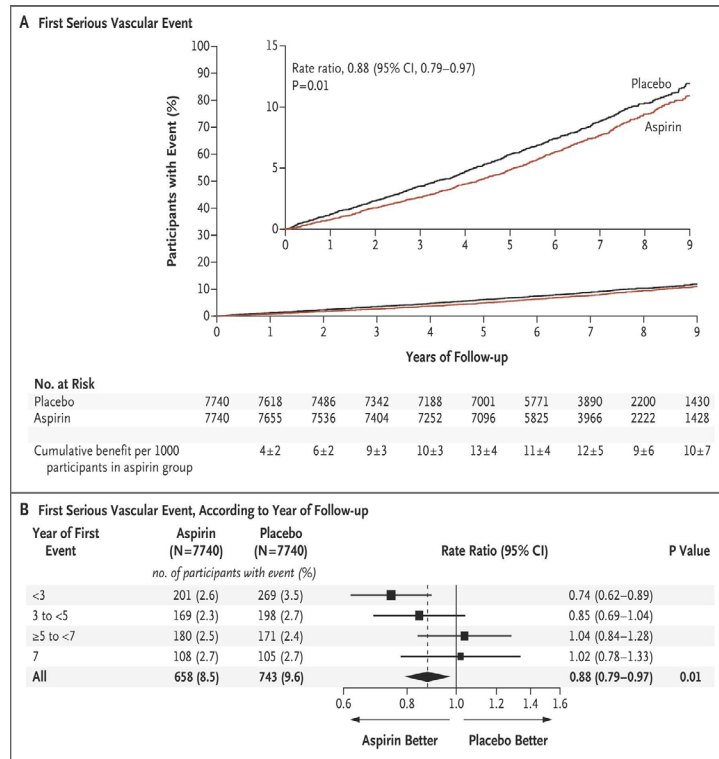


Figura 1. Primeiro evento vascular sério durante o seguimento.

rotineiro e a prescrição de hipolipemiantes potentes era raro. No estudo ASCEND, no entanto, não houve registro do controle adequado dos fatores de risco como: pressão arterial, diabetes e dislipidemia. Além disso, a maior parte da população era composta por IMC ≥ 30 (Obesidade grau I). Dessa forma, a falta desses dados gera o questionamento de que um possível controle desses fatores de risco durante o seguimento do estudo poderia ter ajudado na redução do risco cardiovascular encontrada.³ Além disso, cerca de 80% dos diabéticos estavam bem controlados no início do estudo tinham Hemoglobina glicada $< 8,0\text{g/dL}$ e um alto percentual de pacientes já usava estatina no início do estudo, nos levando a crer que as diferenças encontradas nos desfechos de eficácia poderiam ser ainda maiores caso se tratassem de diabéticos menos controlados.

Outro fator a ser destacado é que, durante o estudo, foi incorporado a variável Ataque Isquêmico Transitório (AIT) no desfecho composto de eficácia. A intenção desta alteração, juntamente com o aumento do tempo de seguimento e do tamanho amostral, foi aumentar o poder do estudo. O resultado foi de um aumento do risco absoluto de

sangramento maior, enquanto não houve diferença entre os grupos quanto a mortalidade cardiovascular.^{3,4,5}

Dos eventos de sangramento maior, destacou-se o sangramento gastrointestinal com 41,3% (sendo 63,3% oriundos do trato gastrointestinal superior). Porém, observa-se que apenas uma pequena parcela da população estava em uso dos inibidores de bomba de prótons (IBP), medicamento que sabidamente reduz a incidência de sangramentos do trato gastrointestinal superior, além da dispepsia induzida pela aspirina. Então, levanta-se a hipótese de uma possível redução das taxas de sangramento gastrointestinal com a administração conjunta de aspirina e IBPs. Além disso, não houve a informação no estudo sobre a presença de outros fatores de riscos que aumentam a taxa de sangramento gastrointestinal como: álcool, drogas e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).^{4,6,7}

Alguns estudos prévios mostraram o efeito da aspirina na redução do risco de câncer colorretal.⁸ Porém o estudo ASCEND não foi capaz de mostrar essa relação no tempo médio de 7,4 anos. Seguimento por mais tempo é necessário para avaliar o efeito sobre o câncer colorretal de forma confiável.⁴

Artigo Comentado

A partir dos resultados desse estudo (ASCEND) e de outros, como: ARRIVE⁹, ASPREE¹⁰ e meta-análises, foi divulgado pela AHA/ACC¹¹, em março/2019, novas recomendações que não colocam mais a aspirina como protagonista da prevenção primária de eventos cardiovasculares. As novas orientações são:

- > 70 anos: não é recomendado uso de baixa dose de aspirina como profilaxia primária de eventos cardiovasculares;

- Entre 40-70 anos: Considerar uso de baixa doses de aspirinas em indivíduos que não apresentem risco elevado de sangramento (recomendação IIb);

- Independentemente da idade: não usar aspirina em indivíduos com alto risco de sangramento

Assim, conclui-se que no cenário atual, a aspirina deve ser prescrita com cautela e em populações selecionadas, levando em consideração o risco de sangramento inerente de cada paciente.

Referências

1. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2018; **379**: 1529–39.
2. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet* 2009; **373**: 1849–60.
3. Ridker, P. M. (2018). *Should Aspirin Be Used for Primary Prevention in the Post-statin Era?* *New England Journal of Medicine*, *379*(16), 1572–1574.
4. Raber, I., McCarthy, C. P., Vaduganathan, M., Bhatt, D. L., Wood, D. A., Cleland, J. G. F., ... McEvoy, J. W. (2019). The rise and fall of aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. *The Lancet*, *393*(10186), 2155–2167.
5. Christiansen, M., Grove, E., & Hvas, A.-M. (2019). Primary Prevention of Cardiovascular Events with Aspirin: Toward More Harm than Benefit—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*.
6. Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, et al. Rationale, design and baseline characteristics of participants in the Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies (COMPASS) trial. *Can J Cardiol* 2017; **33**: 1027–35.
7. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2017; **377**: 1319–30.
8. Refe: Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2016;**164**(12):836–845
9. Gaziano JM, Brotons C, Coppolecchia R, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2018; **392**: 1036–46.
10. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of aspirin on cardiovascular events and bleeding in the healthy elderly. *N Engl J Med* 2018; **379**: 1509–18.
11. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; March 17.

Mensagem da Presidente da Comissão Científica do XXXIX Congresso Norte – Nordeste de Cardiologia

É com imenso prazer que os convido a participarem do XXXIX Congresso Norte Nordeste de Cardiologia, que será realizado em Belém do Pará, de 24 a 26 de outubro de 2019, ainda dentro do período dos festejos do nosso Círio de Nossa Senhora de Nazaré. Nossa Programação Científica já está toda finalizada, estamos a todo vapor para fazer deste, um lindo e proveitoso e atualizado evento, participe conosco, se inscreva, visite Belém a Cidade das Mangueiras, esperamos vocês de braços abertos.

Claudine Maria Alves Feio

Presidente da Comissão Científica - XXXIX Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia

Mensagem da Diretoria da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia – Biênio 2018-2019

Convite a todos para o XXXIX Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia

Prezados colegas Cardiologistas das regiões Norte e Nordeste!

Um grande grupo de colegas, desta vez da Sociedade Paraense de Cardiologia, está trabalhando com grande afinco para organizar o XXXIX Congresso Norte-Nordeste de Cardiologia, que será realizado no Centro de Convenções Hangar, na cidade de Belém do Pará, concomitante ao XXVIII Congresso Paraense de Cardiologia.

Ao longo de sua história, o Congresso anual da Sociedade Norte-Nordeste de Cardiologia, fundada em 30 de junho de 1988, tem se constituído em oportunidade imperdível de atualização científica e de fortalecimento dos laços que nos unem, enquanto cardiologistas da Regiões Norte-Nordeste do Brasil.

O cenário econômico impõe grandes dificuldades na organização de eventos científicos, entretanto, superando essas dificuldades, a equipe comandada pelo Presidente do Congresso, Dr. Moacyr Palmeira, tem trabalhado de forma incansável para oferecer aos congressistas um programa científico de excelência e muitas oportunidades de conagração social.

Assim, convidamos a todos para que nos encontremos em Belém do Pará.

Não deixem de participar do evento que reúne anualmente a Cardiologia das Regiões Norte e Nordeste, pois o evento está sendo programado para vocês!

Um abraço a todos, da Diretoria da SNNC 2018-2019!

Maria Alayde Mendonça – Presidente

Brivaldo Marckman Filho – Vice-Presidente

Isabel Britto Guimarães – Diretora Científica

Mauro Oliveira Gonçalves – Diretor Administrativo

Carlos Eduardo Batista de Lima – Diretor de Comunicação

Rui Alberto de Faria Filho – Diretor Financeiro

Regina Coeli Marques de Carvalho – Diretora de Qualidade Assistencial